

HIRNBLUTUNGEN
BEI FRÜHGEBORENEN
MIT GEBURTSGEWICHTEN
UNTER 1500 GRAMM

Assoziationen mit klinischen Symptomen
und therapeutischen Maßnahmen

Teil II

Johnny Niti Suwarno

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554824_0074

Aus der Kinder Poliklinik der Universität München

Vorstand : Prof. Dr. med. Heinz Spiess

**HIRNBLUTUNGEN BEI FRÜHGEBORENEN
MIT GEBURTSGEWICHTEN
UNTER 1500 GRAMM**

**Assoziationen mit klinischen Symptomen
und therapeutischen Maßnahmen**

Teil II

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von
Johnny Niti Suwarno
aus
Timor-Kupang, Indonesien
Jahr
1987**

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Prof. Dr. med. G. Lipowsky

Mitberichterstatter : Prof. Dr. med. H. Spiess

Dekan : Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 10.12.1987

Ich möchte diese Arbeit meinen lieben Eltern widmen, die mir
mein Medizinstudium ermöglicht haben.

Besonders bin ich meinem Doktorvater Herrn

Prof.Dr.med. Gert Lipowsky, für seine Geduld und Hilfestellung,
zu Dank verpflichtet.

München Oktober 1987

Johny Niti Suwarno

INHALTSVERZEICHNIS

A.	Einleitung	1
B.	Patienten und Methoden	4
1.	Patienten	4
2.	Diagnose.	4
3.	Datenmaterial	8
4.	Auswertung.	8
4.1.	Grundsätzliches	8
4.2.	Die statistische Ausarbeitung	9
4.2.1.	Der statistische Vergleich bei qualitativen Variablen .	9
4.2.2.	Der statistische Vergleich bei quantitativen Variablen.	10
4.3.	Bemerkungen zu einzelnen Parametern	10
4.3.1.	Mütterliche Daten	10
4.3.2.	Perinatale Daten.	10
4.3.3.	Daten die während der Intensivtherapie anfielen	11
C.	Ergebnisse	16
1.	Mütterliche Parameter	16
1.1.	Mütterliche Parameter, die nicht in diese Arbeit aufgenommen worden sind	16
1.2.	Die Gravidität.	16
1.3.	Die Parität	17
1.4.	Aborte in der Anamnese.	17
2.	Perinatale Parameter.	18
2.1.	Art der Entbindung.	18
2.2.	Lungenreifebehandlung	18
2.3.	Tokolysebehandlung.	19

2.4.	Die Gabe von Wehenmitteln	19
	Abb. 2.3 Häufigkeit der Hirnblutungen in Zusammenhang mit Tokolyse und Wehenmittel Sept.1981 - Nov.1984	20
	Abb. 2.4 Häufigkeit der Hirnblutungen in Zusammenhang mit Tokolyse und Wehenmittel Jan.1979 - Sept.1981	21
2.5.	Gestationsalter	23
2.6.	Vorzeitiger Blasensprung.	24
2.7.	Die Verteilung der Geburtsdauer	26
2.8.	Die Dauer der Preßperiode	27
2.9.	Fruchtwasserbefund.	28
	Nabelschnurbefund	29
	Plazentabefund.	30
2.10.	pH-Wert aus der Nabelschnur	31
2.11.	Der Asphyxie-Index.	32
3.	Kindliche Parameter	34
3.1.	Geburtsmaße: Sept.1981 - Nov.1984	34
3.1.1.	Die Verteilung des Geburtsgewichtes	34
	Geburtsmaße: Jan.1979 - Sept.1981	35
	Abb. 3.1.1a Häufigkeit der Hirnblutungen in 4 Geburtsgewichtsklassen. Sept.1981 - Nov.1984	36
	Abb. 3.1.1b Häufigkeit der Hirnblutungen in 4 Geburtsgewichtsklassen. Jan.1979 - Sept.1981	38
3.1.2.	Kopfumfang.	40
3.1.3.	Länge des Kindes.	41
3.2.	Die Geschlechtsverteilung	42
3.3.	Blutgruppe.	42
4.	Therapie und Verlauf während der Intensivbehandlung	43
4.1.	Die Flüssigkeitszufuhr.	43

4.2.	Der Blutdruck	48
4.2.1.	Der max. systolische Blutdruck.	48
4.2.2.	Der min. systolische Blutdruck.	48
4.3.	Der Verlauf der Körpertemperatur.	55
4.4.	Der pH-Wert und Blutgase.	58
4.4.1.	Der Verlauf des pH-Wertes	58
4.4.2.	Der Verlauf des min. Sauerstoffpartialdrucks.	61
4.4.3.	Der Verlauf des Kohlendioxidpartialdrucks	61
4.5.	Beatmungsparameter.	66
4.5.1.	Die Sauerstoffkonzentration bei Beatmung.	66
4.5.2.	Der Inspirationsdruck	66
4.5.3.	Der endexpiratorische Druck (PEEP).	67
4.6.	Die Korrelation zwischen Medikamenten und dem Auftreten von Ventrikelblutungen.	75
4.6.1.	Phenobarbital	75
4.6.2.	Heparin	75
	Tabellenanhang.	78
	Zusammenfassung und Übersicht der statistischen Auffälligkeiten der untersuchten Parameter aus der Intensivstation: DIAGNOSE	83
	Zusammenfassung und Übersicht der statistischen Auffälligkeiten der untersuchten Parameter aus der Intensivstation: THERAPIE	84
D.	Diskusion.	85
E.	Zusammenfassung.	92
	Literaturverzeichnis	95
	Lebenslauf	101

A. EINLEITUNG

Mortalität und Morbidität frühgeborener Kinder werden zu einem wesentlichen Teil durch intrakranielle Blutungen mitbestimmt (14,22,35,39,45,47). Betroffen sind vorallem Frühgeborene unter der 32. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht unter 1500 g; meist innerhalb der ersten 3 - 10 Lebenstage (35,36,51,52).

Bei Kindern unter 1500 Gramm werden sie mit einer Häufigkeit von etwa 30% - 90% gefunden (1,3,8,36,37,46).

Der wichtigste Herd liegt in den Subependymalen Keimanlagern oberhalb der nuclei caudati (18).

Etwa 70% - 80% dieser Subependymalen Blutungen brechen in das Ventrikelsystem ein (8,36).

Pathogenese

Die Frühgeburtslichkeit bedingt eine eingeschränkte zerebrale Gefäßautoregulation sowie eine bevorzugte Durchblutung der Periventrikulärregion. Letztere zeichnet sich topographisch und morphologisch durch eine zellreiche Keimschicht der Ventrikelwände und eine besondere fragile Kapillarstruktur aus.

Auslösend ist in den meisten Fällen eine perinatale Hypoxie, die durch eine Verschlechterung der zerebralen Gefäßautoregulation, eine Steigerung der zerebralen Perfusion oder eine Steigerung des Venendruckes und eine vorher hypoxische, mechanische Schädigung des Endothles die Blutung initiiert (4,10,18,35,36,48,51,52).

Begünstigende Faktoren

Eine Störung der zerebralen Perfusion bei Frühgeborenen kann durch folgende Faktoren begünstigt werden : (5,10,11,20,29,30,49,50,54).



Jede Zunahme der cerebralen Durchblutung stellt daher eine Gefahr für das unreife Kapillarbett dar.

Normalerweise werden Blutdruckschwankungen in weiten Grenzen durch wechselnden Tonus der Hirngefäße aufgefangen, so daß die Hirndurchblutung konstant bleibt (21,33).

Bricht die Autoregulation jedoch zusammen, wie dies bei Schaffeten und menschlichen Neugeborenen schon nach leichter Hypoxie gezeigt werden konnte, so folgt die Hirndurchblutung dem systemarteriellen Mitteldruck linear (26,27,31).

Die Assoziation von subependymalen bzw. intraventikulären Hirnblutungen mit hypertonen Zuständen (16,25,40,53), hyperkapnischen Episoden (3,41), der Gabe von Plasmaexpandern (17,33) oder hyperosmolaren Lösungen unterstützen die Vorstellung von der Kapillarruptur infolge einer cerebralen Überflutung als Ursache der Blutungen (54).

Die vorliegende Untersuchung sollte zeigen, welche klinischen Zustände und therapeutischen Maßnahmen bei unseren eigenen Patienten mit dem Auftreten von Hirnblutungen assoziiert waren und inwiefern sich für uns daraus Konsequenzen mit dem Ziel einer Prophylaxe ergeben könnten.

Durch Veränderungen des Therapiekonzeptes konnte die Zahl der Hirnblutungen bei Frühgeborenen tatsächlich reduziert werden. Der Vergleich der einzelnen Untersuchungsergebnisse zu der früheren Arbeit wird in den einzelnen Kapiteln gesondert aufgeführt.

B. PATIENTEN UND METHODEN

1. Patienten

Im Zeitraum vom September 1981 bis November 1984 wurden auf die Intensivstation der Kinderpoliklinik der Universität München 90 frühgeborene Kinder zwischen 520 Gramm und 1500 Gramm Geburtsgewicht aufgenommen.

Sieben dieser Kinder konnten in diese Arbeit nicht einbezogen werden, weil bei diesen Kindern eine Ventrikelblutung weder diagnostiziert noch ausgeschlossen werden konnte (keine Sonographiebilder, CCT bzw. nicht beurteilbar).

Die verbleibenden 83 Kinder wurden innerhalb der ersten beiden Lebensstunden aus den Geburtskliniken auf die Intensivstation verlegt.

2. Diagnose der Ventrikelblutung

Das Blutungsereignis tritt in der Regel in den ersten Lebenstagen ein (6,12,24). In leichteren Fällen wird die Blutung schon nach weniger als 2 Wochen wieder resorbiert und ist dann nicht mehr nachweisbar (24).

Es besteht deshalb die Notwendigkeit zur frühen Diagnose.

Für diese Arbeit sollte zweifelsfrei sichergestellt sein, ob bei den betrachteten Frühgeborenen ein intrakranielles Blutungsereignis eingetreten war.

Es ist deshalb in allen Fällen (außer den vorher Verstorbenen) eine kranielle Computertomographie (CCT) durchgeführt worden, unabhängig davon, ob bereits klinisch neurologische Symptome vorlagen.

Außerdem wird seit August 1982 bei jedem Frühgeborenen (Gewicht unter 1500 Gramm) ein Schädelsonogramm angefertigt, um die Diagnose der Ventrikelblutung zu sichern.

Insbesondere kleinere Blutungen sind häufig im gesamten Verlauf neurologisch unauffällig (24).

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 21 Kindern die Diagnose nur mit CCT und bei 62 Kindern mit CCT und Schädelsonogramm gestellt.

Die Blutungen wurden nach ihrem Ausmaß im CCT und Schädelsonogramm nach Papile in Vier Schweregrade eingeteilt (9,36):

- Grad I : - subependymale Keimlagerblutung
- Grad II : - Intraventrikuläre Blutung ohne Erweiterung der Ventrikel
- Grad III : - Intraventrikuläre Blutung mit Erweiterung der Ventrikel
- Grad IV : - Intraventrikuläre Blutung mit Ausbreitung in das Hirnparenchym.

Um die statistische Ausarbeitung zu ermöglichen haben wir die Einteilung der Hirnblutung in drei Gruppen zusammen gefaßt.

- IVH Grad 0 : - ohne Intraventrikuläre Blutung
- IVH Grad A : - (Papile Grad I + Grad II)
- IVH Grad B : - (Papile Grad III + Grad IV)

* IVH = Intraventricular haemorrhage

IVH.A. zur Gruppe der leichten Ventrikelblutungen.

IVH.B. zur Gruppe der schweren Ventrikelblutungen.

Zehn Kinder starben, bevor ein CCT angefertigt werden konnte. Die Zuordnung zu den einzelnen Schweregraden erfolgte dann an Hand des Sektionsprotokolles.

Die Einteilung der Blutungen aller 83 Frühgeborenen in die oben definierten Schweregrade sowie die Mortalität zeigt folgende Übersicht.

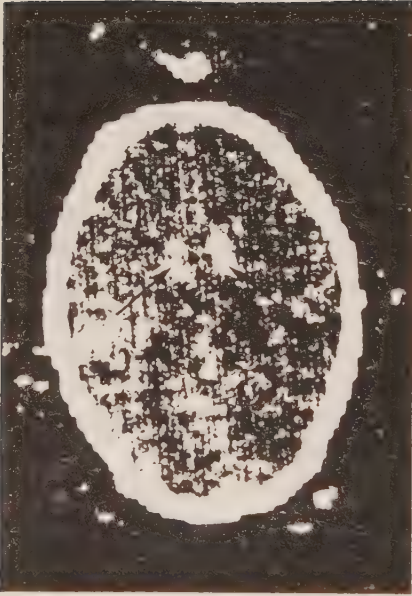


Fig. 1. Grade I hemorrhage: Bilateral germinal matrix (subependymal) hemorrhages (arrows) are demonstrated on this scan. The hemorrhage has not ruptured into the ventricles.

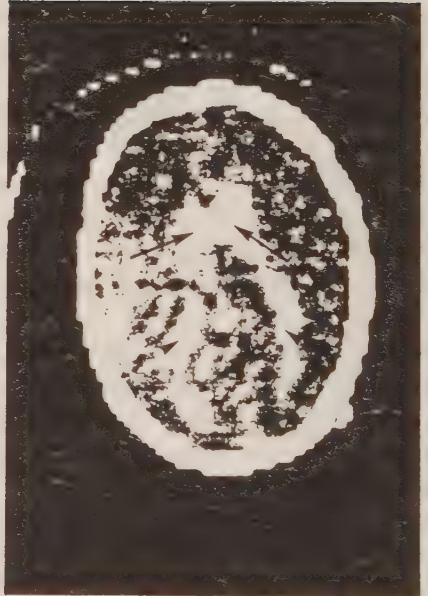


Fig. 2. Grade II hemorrhage: In addition to bilateral germinal matrix hemorrhage (arrows), there has been intraventricular extravasation. Blood is evident in the undilated ventricles (arrow-heads)

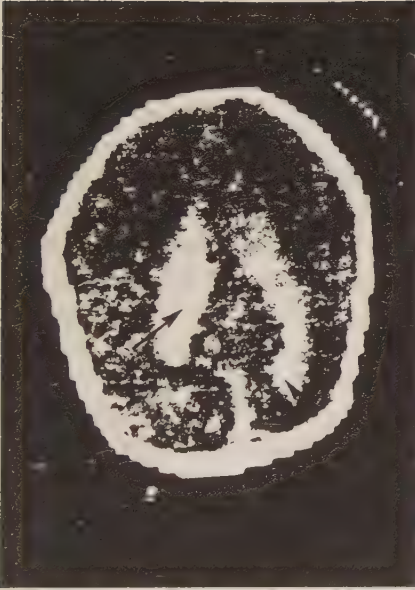


Fig. 3. Grade III hemorrhage: This section is cephalad to the plane of the germinal matrices. The body of the left lateral ventricle (arrow) and body and occipital horn of the right lateral ventricle (arrowhead) are filled with blood and are dilated.



Fig. 4. Grade IV hemorrhage: The hemorrhage in the left germinal matrix (not shown) has extended into the parenchyma of the left central hemisphere (arrow).

	IVH. O	IVH. A	IVH. B
Anzahl der Fälle	54	20	9
Davon verstarben im Verlauf des weiteren stat. Aufenthaltes	2	3	1

3. Das Datenmaterial

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse von Aufzeichnungen während der Geburt und des stationären Aufenthaltes der Kinder, sowie von anamnestischen Angaben der Mutter. Die verwendeten Daten entstammen den Journalen der Geburtskliniken, den Notfallverlegungsbögen und den Verlaufsaufzeichnungen in der Intensivstation.

4. Auswertung

4.1 Grundsätzliches

Seit September 1981 hat man die Methoden der Reanimation und Schockbehandlung modifiziert, weil man annimmt, daß sie in der bisher üblichen Form die Hirnblutungen nicht vermeiden, sondern provozieren.

Die Untersuchung sollte zeigen, welche klinischen Zustände unter neuen therapeutischen Maßnahmen auf der Intensivstation mit dem Auftreten von Hirnblutungen assoziiert werden können und ob Hirnblutungen seltener geworden sind.

Wie bereits erwähnt, kann davon ausgegangen werden, daß der überwiegende Anteil der Gehirnblutungen sich in den ersten Lebenstagen ereignet. Statistisch ausgewertet wurden deshalb nur die Verlaufsaufzeichnungen der ersten drei Lebenstage, diese wiederum in zwölf 6-Stunden-Intervalle unterteilt, um den Verlauf der einzelnen Parameter deutlicher hervorzuheben.

4.2 Die statistische Ausarbeitung

Die gesamte mathematisch statistische Bearbeitung sowie die graphische Darstellung wurde uns mit demselben Rechner HP 9830 und dem zugehörigen Plotter wie bei der früheren Studie am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der LMU München ermöglicht, wofür wir uns herzlich bedanken möchten.

Für die Statistik wurden dieselben Programme von Selbmann (44) und die Graphik von Pollwein (38) angewendet.

4.2.1 Der statistische Vergleich bei qualitativen Variablen

Die Verteilung von Häufigkeiten qualitativer Variablen (z.B. Gravidität, Parität, Art der Entbindung, Geschlecht) in den 3 Gruppen wurde mit der "Informationsstatistik (2-I-Statistik) zur Prüfung von Mehrfeldertafeln unabhängiger Stichproben" auf Signifikanz getestet (43). In einigen Mehrfeldertafeln wurden Erwartungswerte kleiner 2 berechnet, so daß auch die 2-I-Statistik nicht mehr angewendet werden konnte.

Dabei wird eine Mehrfeldertafel in die maximal möglichen 4-Feldertafeln zerlegt und deren Wahrscheinlichkeit mit dem "Exakten Fischertest" berechnet (43), in aufsteigender Reihenfolge geordnet und mit dem gewählten Signifikanzniveau in folgender Weise verglichen: z.B. bei 3 Stichproben und 5% Überschreitungswahrscheinlichkeit:

$$P_1 \leq 0,05/3 = 0,016$$

$$P_2 \leq 0,05/2 = 0,025$$

$$P_3 \leq 0,05/1 = 0,050$$

Nur wenn $P_1 - P_n$ kleiner als der jeweilige Teil des Signifikanzniveaus ist, wird die Nullhypothese verworfen.

4.2.2 Der statistische Vergleich bei quantitativen Variablen

Quantitative Daten, insbesondere Meßwerte mit Intervall- oder Verhältnisskala, sind häufig normalverteilt.

Verwendet wurde die Rangvarianzanalyse (H-Test) für den Vergleich mehrerer unabhängiger Stichproben nach Krushal Wallis (43).

Die Prüfgröße ist wieder die Chi-Quadrat-Verteilung entsprechend der Freiheitsgrade und des Signifikanzniveaus. Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der H-Wert größer als der kritische Chi-Quadrat-Wert wird.

4.3 Bemerkungen zu einzelnen Parametern

4.3.1 Mütterliche Daten

- Bei der Gravidität wurde die jetzige Schwangerschaft mit einbezogen (Tabellle 1.2 Seite 16).

Wegen der geringeren Fallzahlen wurden zwei und mehr Graviditäten in einer Klasse zusammengefaßt.

- Bei der Parität ist die jetzige Geburt mitgezählt (Tabelle 1.3 Seite 17).

Wegen der geringen Fallzahlen bei Paritäten größer 1 wurden diese zu einer gemeinsamen Klasse zusammengefaßt.

- Bei den Aborten sind die künstlichen Schwangerschaftsabbrüche nicht berücksichtigt (Tabelle 1.4 Seite 17).

4.3.2 Perinatale Daten

- Bei der Art der Entbindung waren im Notfallverlegungsbogen folgende

Kategorien vorgegeben: Spontanentbindung, Vakuumextraktion, Forzeps, Sektio, Wendung, Manualhilfe und manuelle Extraktion.

Neben den Spontanentbindungen wurden in den vorliegenden Fällen nur Entbindungen per Sektio und Manualhilfe durchgeführt (Tabelle 2.1 Seite 18).

Die Fälle von Manualhilfe wurden für die statistische Auswertung den Spontanentbindungen zugeordnet.

- Bei den Angaben zur Lungenreifebehandlung wurden nicht unterschieden, ob die Geburt vor Eintritt der Betametasonwirkung (24-48 Std.) erfolgt ist oder nicht (Tabelle 2.2 Seite 18).

- Für die Berechnung der Tragzeit wurde der Termin der letzten Periode herangezogen (Tabelle 2.5 Seite 23).

In Fällen, wo dieser Termin nicht verwendbar war, bzw. wo er nicht angegeben werden konnte, wurde die klinisch geschätzte Tragzeit mittels des Petrusa-Index oder des Ultraschalls verwendet.

- Bei der Geburtsdauer wurden nur die Zeiten der nicht operativen Entbindungen berücksichtigt (Tabelle 2.7 Seite 26).

Als Geburtsdauer gilt die Zeit ab Beginn regelmäßiger Wehen bis zur Geburt der Plazenta.

Unter regelmäßigen Wehen wird Verstanden, daß diese über eine halbe Stunde mindestens alle 10 Minuten auftreten.

4.3.3 Daten, die während der Intensivtherapie anfielen

Diese Parameter wurden im Verlauf der ersten 72 Lebensstunden (3 Tage) auf der Intensivstation in 6-Stunden-Intervallen betrachtet.

Von den 83 untersuchten Kindern befanden sich nur 77 in allen 12 Zeitintervallen auf der Intensivstation:

Blutungsgrad 0 (ohne IVH) :

1 Kind verstarb nach dem 3. Intervall (innerhalb 18 Stunden nach der Aufnahme auf der Intensivstation) Geburtsgewicht 940 Gramm.

1 Kind verstarb nach dem 4. Intervall (innerhalb 24 Stunden nach der Aufnahme auf der Intensivstation) Geburtsgewicht 1050 Gramm.

Blutungsgrad A (IVH 1+2) :

1 Kind verstarb innerhalb dem ersten 6-Stunden-Intervall.
Geburtsgewicht 520 Gramm.

1 Kind verstarb nach dem 2. Intervall (innerhalb 12 Stunden nach der Aufnahme auf der Intensivstation) Geburtsgewicht 860 Gramm.

1 Kind verstarb nach dem ersten 6-Stunden-Intervall.
Geburtsgewicht 1350 Gramm.

Blutungsgrad B (IVH 3+4) :

1 Kind verstarb innerhalb dem ersten 6-Stunden-Intervall.
Geburtsgewicht 810 Gramm.

Die Daten sind den fortlaufenden Aufzeichnungen der Intensivpflegebögen entnommen.

Es handelt sich ausschließlich um quantitatives Datenmaterial. Der statistische Test erfolgte in allen Fällen mit Rangvarianzanalyse.

Bei der graphischen Darstellung wurden die arithmetischen Mittelwerte des jeweils betrachteten Merkmals im 6-Stunden-Intervall gebildet und gegen Zeitachse aufgetragen.

Bei der Auswertung der Flüssigkeitszufuhr wurden folgende Lösungen und Flüssigkeiten getrennt erfasst:

- Glucose- bzw. Elektrolytinfusionen
- Biseko[®] (Albumine, α -, β - und γ -Globuline)
- Frischblut
 - a) als Einzelgabe
 - b) bei Austauschtransfusionen, sowohl das gesamte ausgetauschte Volumen als auch das über- bzw. untertransfundierte Volumen.
- Intralipid[®]
- Medikamente: Phenobarbital und Heparin.

Die Volumen wurden in der Regel aus Infusionsgeschwindigkeit und Infusionszeit für das jeweilige 6-Stunden-Intervall berechnet. Alle Volumina sind auf das Geburtsgewicht bezogen und werden in ml/6 Std. X kg Körpergewicht angegeben.

Statistisch ausgewertet wurde :

- Die Gesamtflüssigkeitszufuhr, wegen der vermutlich stärkeren Wirkung

auf den Blutdruck (17,34) nochmals gesondert die Plasmaexpander: Frischplasma, Biseko[®] und Frischblut (bei Austauschtransfusionen nur das übertransfundierte Volumen).

- Die Blutaustauschtransfusionen wurden in Einzelschritten 1 bis 5 ml

durchgeführt.

- Blutdruck: Aufgezeichnet und ausgewertet wurde immer der systolische Blutdruck. Für die Auswertung wurde für jedes 6-Stunden-Intervall der maximal und der minimal aufgetretene Blutdruck verwendet (Seite 48,49,50). Die Blutdruckmessung erfolgte mit dem DINAMAP der Firma Criticon. Um die untere Toleranzgrenze des systolischen Blutdruckes genauer bestimmen zu können, wurden zusätzlich die Unterschreitungshäufigkeiten bei RR ≤ 40 mmHg, RR ≤ 35 mmHg und RR ≤ 30 mmHg untersucht (Seite 48,51,52,53,54).

- Die Körpertemperatur wurde mehrmals innerhalb eines 6-Stunden-Intervall gemessen (Seite 55,56,57).

Ausgewertet wurde der jeweils beobachtete Extremwert, d.h. der am stärksten von 37°C abweichende Wert.

- Der pH-Wert, der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) und der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2) (Seite 61,64,65) wurden in der Regel mehrmals innerhalb eines 6-Stunden-Intervalls aus dem Kapillarblut bestimmt.

Statistisch ausgewertet wurde beim pH-Wert und beim pCO_2 der maximal vom Normwert nach (13) abweichende Wert ($pH = 7,35$; $pCO_2 = 41$ mmHg) und beim pO_2 der minimale Wert eines Intervalls.

- Maschinelle Beatmung:

Von 54 frühgeborenen Kindern der Gruppe 0 wurden 24 Kindern maschinell beatmet, 22 Kindern zeitweise innerhalb von 72 Stunden maschinell beatmet. 1 Kind mit Ambubeutel kurz beatmet (Seite 74).

Von 23 frühgeborenen Kindern der Gruppe A wurden 12 Kindern maschinell beatmet, 7 Kindern zeitweise innerhalb von 72 Stunden maschinell beatmet.

Von 9 frühgeborenen Kindern der Gruppe B wurden alle Kindern maschinell beatmet.

Bei den Beatmungsparametern : Sauerstoffkonzentration, (Seite 66,68,69) Inspirationsdruck und endexpiratorischer Druck (Seite 67,73) wurde jeweils der maximale Wert eines 6-Stunden-Intervalls ausgewertet, auch wenn in diesem Zeitraum nur kurzfristig beatmet wurde.

Da das Überschreiten bestimmter Beatmungsdrücke einen Einfluß auf das Auftreten einer IVH nimmt, wurden zusätzlich die Überschreitungshäufigkeiten bei den Inspirationsdrücken größer 15 mmHg und größer 20 mmHg in den einzelnen Gruppen untersucht (Seite 71,72).

- Der mögliche Einfluß von Medikamenten beim Auftreten einer IVH wurde untersucht. Es wurden Phenobarbital (Seite 75,76) und Heparin (Seite 75,77) berücksichtigt.

Die meisten anderen Medikamente wurden zu selten verabreicht, um eine statistische Aussage machen zu können.

Es wurden jeweils die 6-Stunden-Intervall gegebenen Dosen, bezogen auf das Geburtsgewicht, ausgewertet. Phenobarbital wurde i.v. appliziert (1 ml entspricht 200 mg).

Die Heparin-gabe erfolgte als Zusatz zu praktisch allen Infusionen, mit Ausnahme der Plasmaexpander, in der Dosis 1 IE/ml Infusionsvolumen.

Bei überschreiten bestimmter Mengen wurde ein zweiter Perfusor ohne Heparin zugeschaltet, sodaß die Heparinmenge nicht linear mit der Gesamtflüssigkeit korreliert, wie dies in der ersten Arbeit der Fall war.

C. ERGEBNISSE

1. Mütterliche Parameter

1.1 Mütterliche Parameter, die nicht in diese Arbeit aufgenommen worden sind:

- Verteilung des Alters der Mutter
- Die Nationalität der Mutter
- Die Berufstätigkeit der Mutter

da die obengenannten Parameter bei den früheren Auswertungen, statistisch unauffällig waren.

1.2 Die Gravidität

Tabelle 1.2

Merkmal	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0	IVH.A	IVH.B	
Erstgravida	23	3	3	29
Multigravida	32	18	4	54
Spaltensumme	55	21	7	83

$\chi^2 = 5,86$; Freiheitsgrade 2

Nach der 2-I-Statistik besteht auf dem 5% - Niveau kein signifikanter Unterschied. Es nähert sich an das 5% - Niveau ($\chi = 5,99$).

1.3 Die Parität

Tabelle 1.3

Merkmale	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.O	IVH.A	IVH.B	
Erstpara	29	8	5	42
Multipara	26	13	2	41
Spaltensumme	55	21	7	83

$\chi^2 = 2,68$; Freiheitsgrade 2 ; 2-I-Statistik

Der Test ist nicht signifikant oder es besteht kein signifikanter Unterschied.

1.4 Aborte in der Anamnese

Tabelle 1.4

Merkmale	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.O	IVH.A	IVH.B	
keine Aborte	38	12	3	53
1 oder mehr Aborte	17	9	4	30
Spaltensumme	55	21	7	83

$\chi^2 = 2,34$; Freiheitsgrade 2 ; 2-I-Statistik

Der Test ist nicht signifikant

2 Perinatale Parameter

2.1 Art der Entbindung

Tabelle 2.1

Merkmale	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0	IVH.A	IVH.B	
Spontan	23	13	3	39
Sektio	32	9	6	47
Spaltensumme	55	22	9	86

$\chi^2 = 2,48$; Freiheitsgrade 2 ; 2-I-Statistik
Der Test ist nicht signifikant.

2.2 Lungenreifebehandlung

Tabelle 2.2

Merkmale	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0	IVH.A	IVH.B	
Lungenreife- behandlung	43	18	6	67
keine Lungenreife- behandlung	11	3	3	17
Spaltensumme	54	21	9	84

$\chi^2 = 1,34$; Freiheitsgrade 2 ; 2-I-Statistik
Der Test ist nicht signifikant.

2.3 Tokolysebehandlung

Tabelle 2.3 : Test von Bonferroni-Holm (exakter Fischertest)

Merkmal	Ohne		Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0		IVH.A	IVH.B	
Tokolyse- behandlung	36		19	7	62
keine Tokolyse- behandlung	18		3	2	23
Spaltensumme	54		22	9	85

Einseitig $P_1 = 0,068$ $P_2 = 0,40$ $P_3 = 0,46$

Zweiseitig $P_1 = 0,097$ $P_2 = 0,71$ $P_3 = 0,61$

Der Test ist nicht signifikant.

2.4 Die Gabe von Wehenmitteln

Tabelle 2.4 : Test von Bonferroni-Holm (exakter Fischertest)

Merkmal	Ohne		Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0		IVH.A	IVH.B	
Wehenmittel	10		6	2	18
keine Wehenmittel	44		16	7	67
Spaltensumme	54		22	9	85

Einseitig $P_1 = 0,30$ $P_2 = 0,55$ $P_3 = 0,57$

Zweiseitig $P_1 = 0,54$ $P_2 = 0,99$ $P_3 = 0,99$

Auf dem 5%-Niveau besteht kein signifikanter Unterschied.

Abb. 2.3

Häufigkeit der Hirnblutungen in Zusammenhang
mit Tokolyse und Wehenmittel

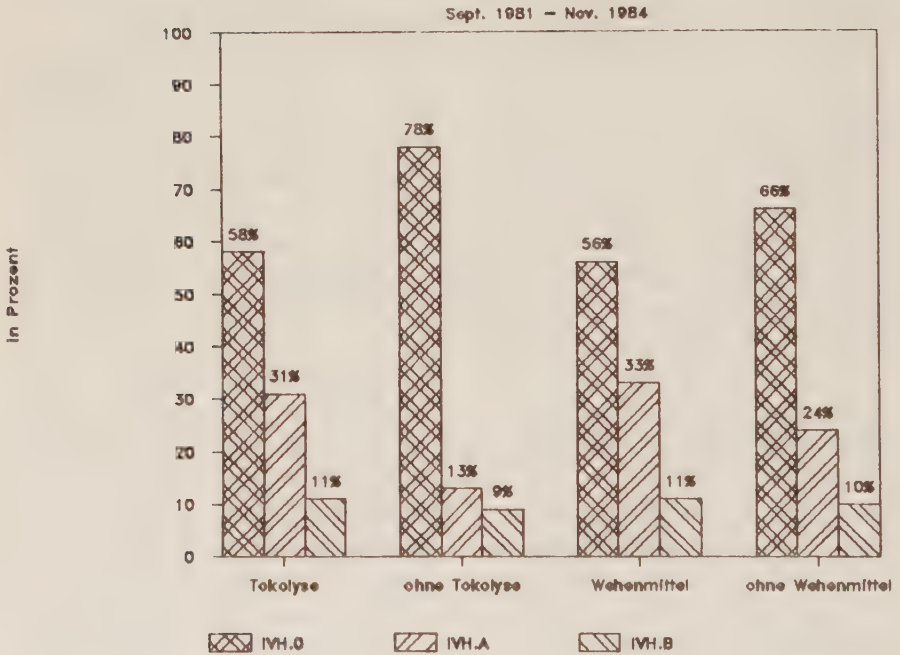


Abb. 2.4

Häufigkeit der Hirnblutungen in Zusammenhang
mit Tokolyse und Wehenmittel

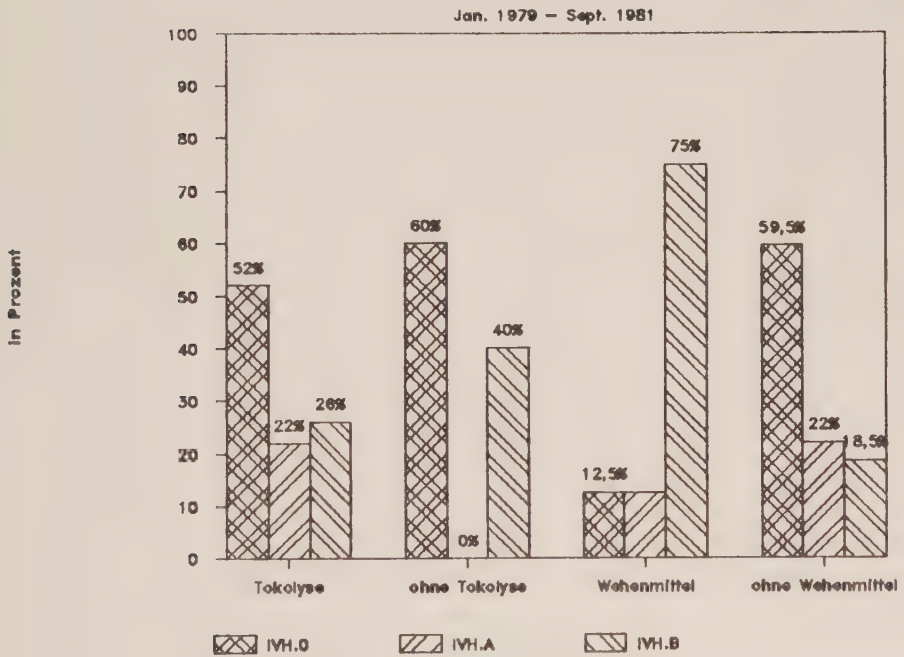


Tabelle 2.4a

	IVH.O	IVH.A	IVH.B
Tokolyse :			
500 - 749 g	2	1	1
750 - 999 g	9	8	4
1000 - 1249 g	10	6	
1250 - 1500 g	15	4	2
Ohne Tokolyse:			
500 - 749 g			
750 - 999 g	5		1
1000 - 1249 g	7	2	1
1250 - 1500 g	6	1	
Wehenmittel:			
500 - 749 g			
750 - 999 g	2	1	1
1000 - 1249 g	3	3	
1250 - 1500 g	5	2	1
Ohne Wehenmittel:			
500 - 749 g	2	1	1
750 - 999 g	12	7	4
1000 - 1249 g	14	5	1
1250 - 1500 g	16	3	1

Tokolyse	Wehenmittel
IVH.O = 58,10 %	IVH.O = 55,55 %
IVH.A = 30,60 %	IVH.A = 33,33 %
IVH.B = 11,30 %	IVH.B = 11,11 %

Ohne Tokolyse	Ohne Wehenmittel
IVH.O = 78,26 %	IVH.O = 65,67 %
IVH.A = 13,04 %	IVH.A = 23,88 %
IVH.B = 8,69 %	IVH.B = 10,44 %

2.5 Gestationsalter

Tabelle 2.5

SSW	IVH.0 n = 55	IVH.A n = 23	IVH.B n = 9
35	+ + + + +		
34	+ + +		
33	+ + +		
32	+ + + + + + +	-----	
31	+ + + + + + +	+ + +	+
30	+ + + + + + + +	+ + +	+ +
29	+ + + + + + +	+ + + + +	
28	+ + + + + + +	+ + + + +	+ +
27	+ + + + +	+ + + +	+ + +
26	+ +	+ +	+
25	+		
24	+ +		

Die Nullhypothese wurde mit Rangvarianzanalyse geprüft.

H-Wert = 10,51 ; FG = 2

Der Test ist signifikant auf 5%- Niveau.

Aus der Tabelle 2.5 Seite 23 geht deutlich hervor, daß die Kinder mit intraventrikular haemorrhage unterhalb der 32 SSW auftreten. Die Verteilung des Gestationsalters ist statistisch auffällig, im Vergleich zu den früheren Untersuchungen.

Im Gestationsalter unter der 32 SSW haben 30,26% der Kinder eine leichte Intraventrikularblutung (IVH.A) und 11,84% der Kinder eine schwere Intraventrikularblutung (IVH.B).

Insgesamt haben 42% der Kinder eine IVH.

Es konnte mit Hilfe der Krushal-Wallis-Analyse festgestellt werden, daß zwischen den IVH.O, IVH.A und IVH.B ein hochsignifikanter Unterschied bezüglich der Schwangerschaftswoche besteht.

$$\chi^2 > \chi_1^2 (0,05) \quad ; \quad \chi^2 > \chi_2^2 (0,01)$$

$$FG = 2 \quad ; \quad \chi^2 = 10,51$$

2.6 Vorzeitiger Blasensprung

a) Häufigkeit des Blasensprungs vor dem Einsetzen der regelmäßigen Wehen.

Tabelle 2.6 : 2-I-Statistik

Merkmal	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.O	IVH.A	IVH.B	
Vorzeitiger Blasensprung	34	14	3	51
kein vorzeitiger Blasensprung	20	8	6	34
Spaltensumme	54	22	9	85

$$\chi = 2,93 \quad ; \quad FG 2 \quad ; \quad \chi^2(0,05) = 5,99$$

Der Test ist nicht signifikant

b) Im Falle des vorzeitigen Blasensprunges : Zeitspanne vom Blasensprung bis zum Einsetzen der regelmäßigen Wehen.

Abb. 2.6: Verteilung der Zeitabstände beim vorzeitigen Blasensprung

Stunden	Ohne IVH.0 n = 27	IVH.A (1+2) n = 11	IVH.B (3+4) n = 3
140	10	4	1
130	1		
120	1	1	
110			
100		1	
90	1		
80	1		
70	4		
60		1	
50	4		1
40		1	1
30	1	1	
20	2	1	
10	1	1	
0			

Die Nullhypothese wurde mit der Rangvarianzanalyse geprüft.

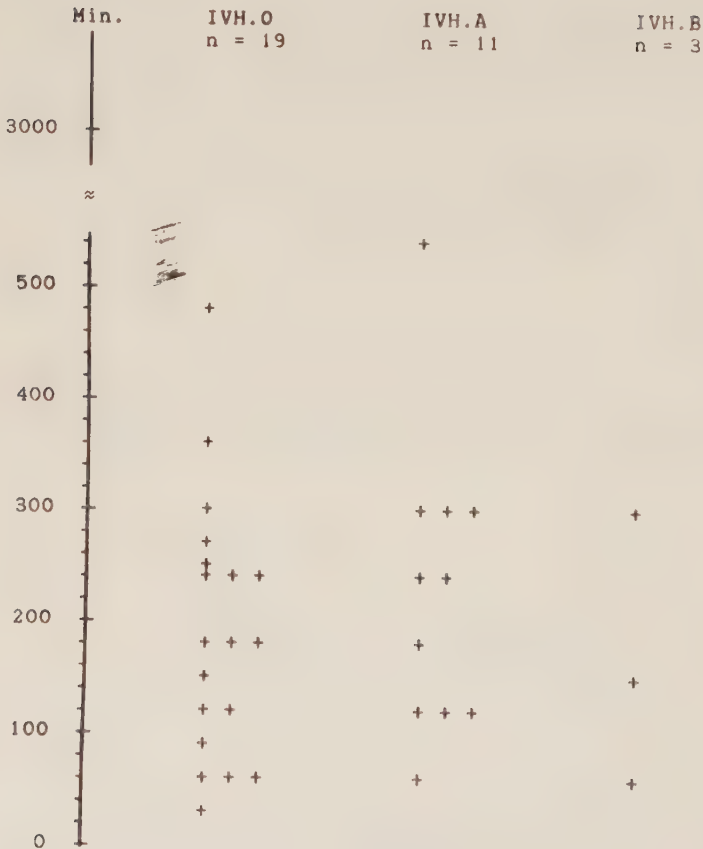
H-Wert = 0,42 ; FG 2 ; $\chi^2(0,05) = 5,99$

Der Test ist nicht signifikant.

Der Vergleich der Verteilungen ist statistisch unauffällig.

2.7 Die Verteilung der Geburtsdauer

Abb. 2.7



Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse.
H-Wert = 0,77 ; FG. 2 ; $X^2(0,05) = 5,99$
Der Test ist nicht signifikant
Der Vergleich der Verteilungen ist statistisch unauffällig.

2.8 Die Dauer der Preßperiode

Abb. 2.8

Minuten	Ohne IVH.0 n = 19	IVH.A (1+2) n = 11	IVH.B (3+4) n = 3
15	+		
14			+
13			
12	+		
11			
10	+	+	+
9		+	
8		+	
7			
6	+		
5	+	+	
4			
3	+	+	
2	+	+	
1	+	+	+

Die Nullhypothese wurde mit Rangvarianzanalyse geprüft.

H-Wert = 3,16 ; FG 2

Der Test ist nicht signifikant.

Die Verteilung der Preßperiodendauer läßt keinen Unterschied der 3 Gruppen erkennen.

2.9 Fruchtwasserbefund

Tabelle 2.9a

Merkmale	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0	IVH.A	IVH.B	
klar	35	8	6	49
blutig	1	2	1	4
mekoniumhaltig	4	1	0	5
stinkend	3	1	0	4
zu wenig	10	5	0	15
Spaltensumme	53	17	7	77

Bei der 2-I-Statistik

$X^2 = 9,85535$; FG 5

Der Test ist nicht signifikant auf dem 5%-Niveau

$X^2(0,05) = 11,07$

Bei der Chi-Quadrat

$X^2 = 8,15$; FG 8 ; $X^2(0,05) = 15,51$ folgt

$X^2 < X^2(0,05)$. Dies ist auf dem 5%-Niveau statistisch nicht signifikant.

Für die statistische Auswertung wurden die pathologischen Fruchtwasserbefunde zu einer Klasse zusammengefaßt.

Nabelschnurbefund

Tabelle 2.9b

Merkmal	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0	IVH.A	IVH.B	
Normal	48	16	7	71
Umschlungen	3	1		4
Verfärbung	1			1
Vorfall	1			1
Isertio	1			1
Spatensumme	53	17	7	77

Bei der 2-I-Statistik

$$X^2 = 2,32 \quad ; \quad \text{FG } 1$$

Der Test ist nicht signifikant (5%-Niveau = 3,84).

$$X^2 < X^2(0,05) = 3,84$$

$$\text{Chi-Quadrat} = 1,37 \quad \text{FG } 6 \quad X^2(0,05) = 12,59$$

Der Test ist auf dem 5%-Niveau nicht signifikant. Der Vergleich der Nabelschnurbefunde ist statistisch unauffällig.

Für die statistische Auswertung wurden die pathologischen Nabelschnurbefunde zu einer Klasse zusammengefaßt.

Plazentabefunde

Tabelle 2.9c

Merkmal	Ohne	Blutungsgrad		Zeilensumme
	Ventrikelblutung IVH.0	IVH.A	IVH.B	
Normal	46	13	7	66
zu klein	5	2		7
Plazentaprävia		2		2
vorzeitige Lösung				
Infarkte	1			1
Spaltensumme	52	17	7	76

Chi-Quadrat = 8,54

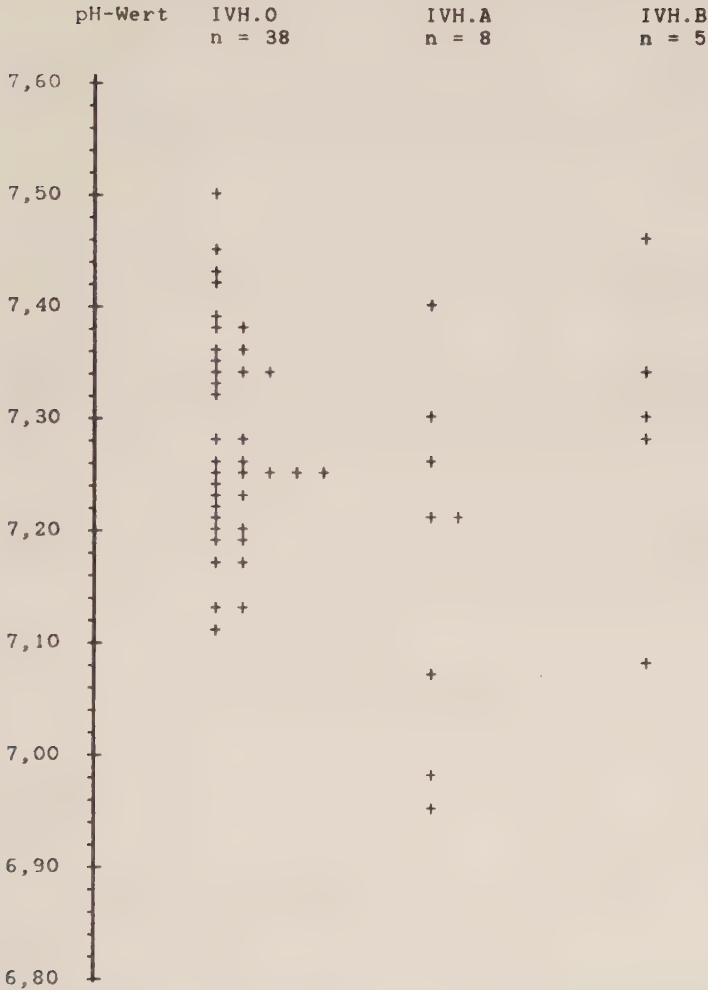
$\chi^2 = 8,54$; FG 6 ; $\chi^2(0,05) = 12,59$

Der Test ist statistisch auf dem 5%-Niveau unauffällig.

Für die statistische Auswertung wurden die pathologischen Plazentabefunde zu einer Klasse zusammengefaßt.

2.10 pH-Wert aus der Nabelschnur

Abb. 2.10



Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse.
H-Wert = 3,18 ; FG. 2 ; $\chi^2(0,05) = 5,99$
Der Vergleich der Verteilungen ist statistisch unauffällig.

2.11 Der Asphyxie-Index

Die Verteilung der Apgar-Werte zeigt Abb. 2.11 (Seite 33).

Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse :

Für die 1. Minute :

$n = 85$; FG 2 ; H-Wert = 5,83 ; $\chi^2(0,05) = 5,99$

Für die 5. Minute :

$n = 84$; FG 2 ; H-Wert = 6,02

Für die 10. Minute :

$n = 83$; FG 2 ; H-Wert = 1,24

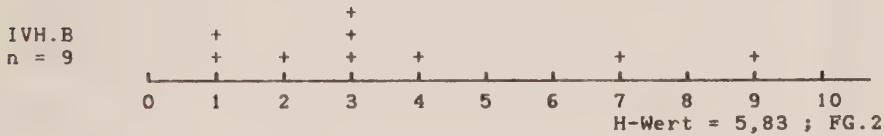
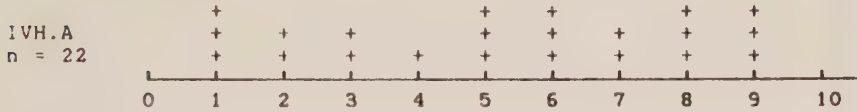
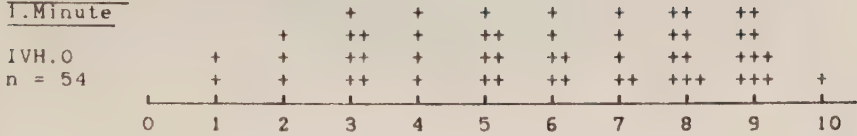
Hier sieht man, daß der Test in der 1. und 5. Minute auffällig ist, d.h. die Kinder mit IVH hatten in den ersten fünf Minuten schlechte Apgar-Werte (Apgar-Index ≤ 6).

Erst im 10. Minuten-Apgar ist der Test auf dem 5%-Niveau nicht mehr signifikant.

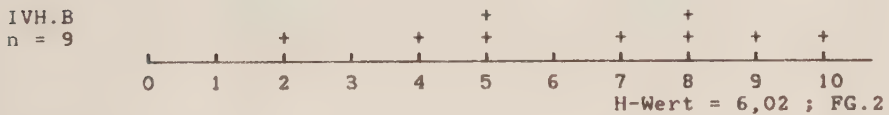
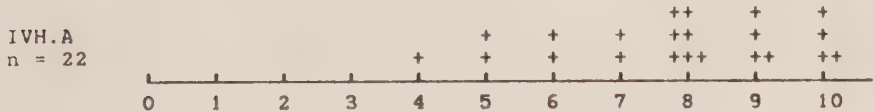
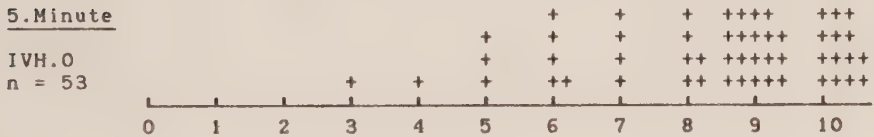
Die Verteilung der Apgar-werte.

Abb. 2.11

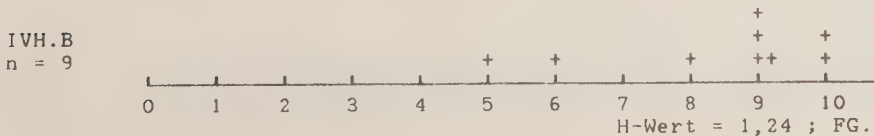
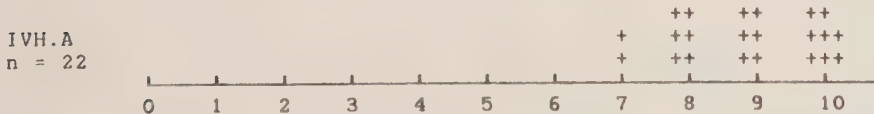
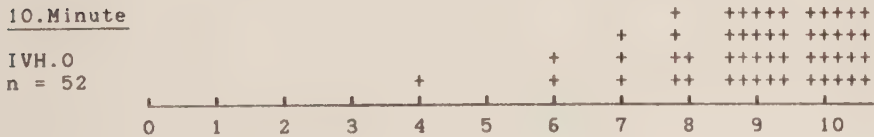
1. Minute



5. Minute



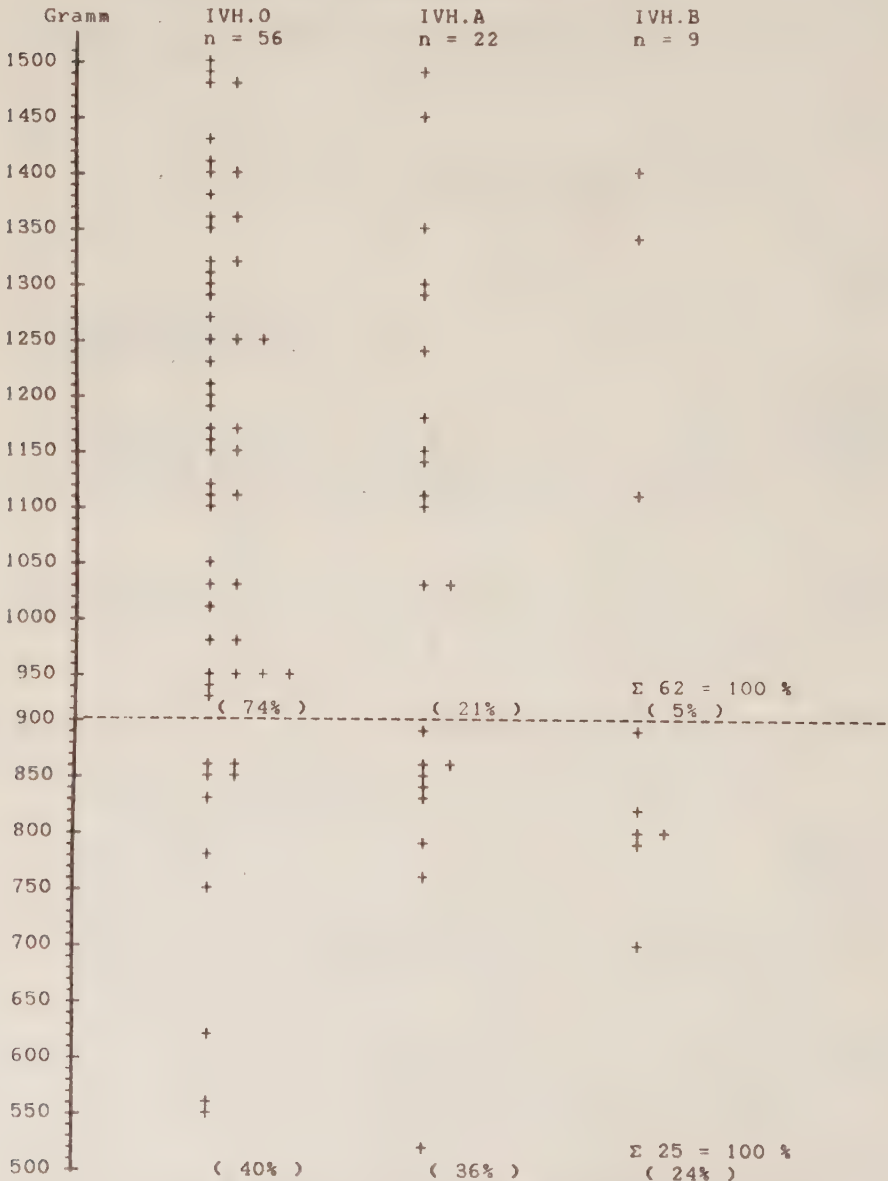
10. Minute



3. Kindliche Parameter bei stationärer Aufnahme.

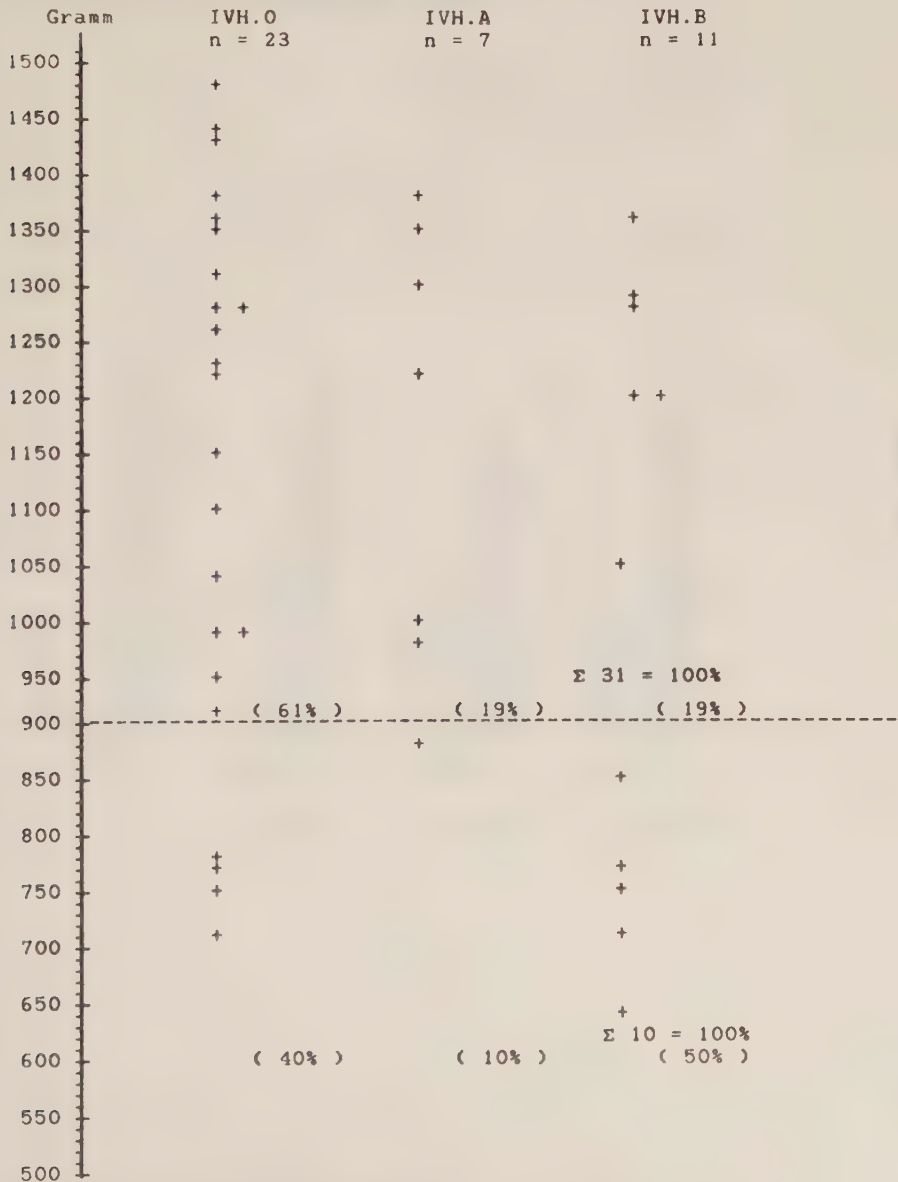
3.1 Geburtsmaße: September 1981 bis November 1984

3.1.1 Die Verteilung des Geburtsgewichtes.



Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse.
H-wert = 4,96 ; FG. 2 ; $X^2(0,05) = 5,99$
Der Test ist nicht signifikant.

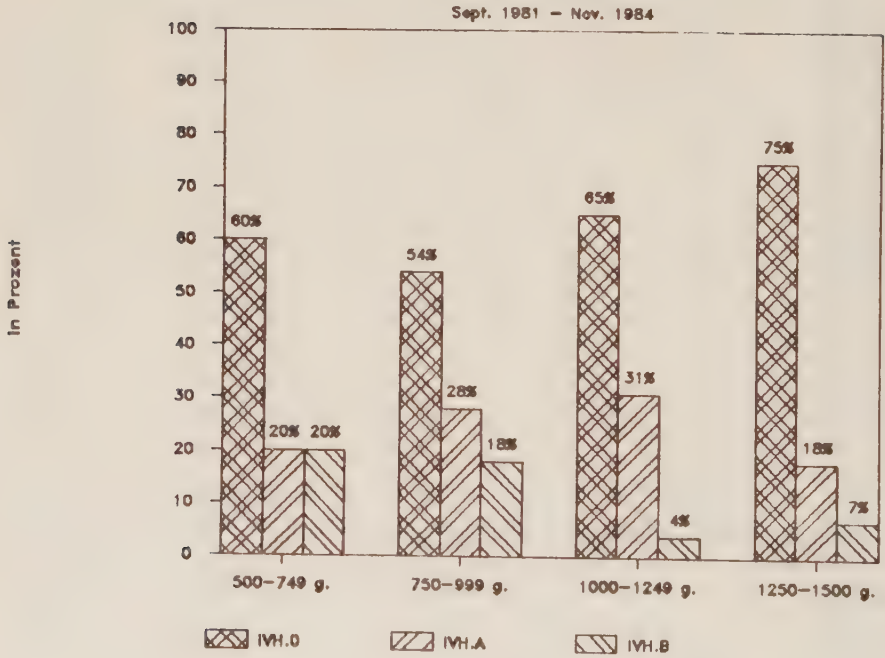
Kindliche Parameter bei stationärer Aufnahme.
Geburtsmaße: Januar 1979 bis September 1981
Die Verteilung des Geburtsgewichtes.



Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse.
 H-wert = 2,41 ; FG. 2 ; $\chi^2(0,05) = 5,99$
 Der Test ist nicht signifikant.

Abb. 3.1.1a

Häufigkeit der Hirnblutungen
in 4 Geburtsgewichtsklassen



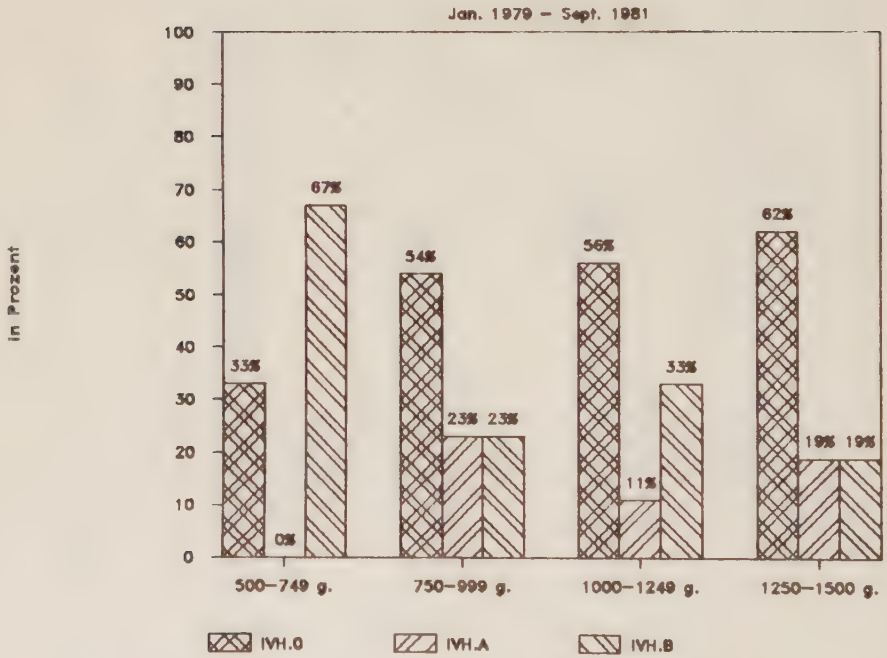
Einteilung in Gewichtsgruppen.

Die Arbeit von September 1981 bis November 1984.

I	500 - 749 g	N = 5 = 100%
	IVH.O	n = 3 = 60%
	IVH.A	n = 1 = 20%
	IVH.B	n = 1 = 20%
II	750 - 999 g	N = 28 = 100%
	IVH.O	n = 15 = 54%
	IVH.A	n = 8 = 29%
	IVH.B	n = 5 = 18%
III	1000 - 1249 g	N = 26 = 100%
	IVH.O	n = 17 = 65%
	IVH.A	n = 8 = 31%
	IVH.B	n = 1 = 4%
IV	1250 - 1500 g	N = 28 = 100%
	IVH.O	n = 21 = 75%
	IVH.A	n = 5 = 18%
	IVH.B	n = 2 = 7%

Abb. 3.1.1b

Häufigkeit der Hirnblutungen
in 4 Geburtsgewichtsklassen



Einteilung in Gewichtsgruppen.

Die Arbeit von Januar 1979 bis September 1981.

I	500 - 749 g	N = 3 = 100%
	IVH.0	n = 1 = 33%
	IVH.A	n = 0 = 0%
	IVH.B	n = 2 = 67%
II	750 - 999 g	N = 13 = 100%
	IVH.0	n = 7 = 54%
	IVH.A	n = 3 = 23%
	IVH.B	n = 3 = 23%
III	1000 - 1249 g	N = 9 = 100%
	IVH.0	n = 5 = 56%
	IVH.A	n = 1 = 11%
	IVH.B	n = 3 = 33%
IV	1250 - 1500 g	N = 16 = 100%
	IVH.0	n = 10 = 63%
	IVH.A	n = 3 = 19%
	IVH.B	n = 3 = 19%

3.1.2 Die Verteilung des Kopfumfanges in cm

Abb. 3.1.2

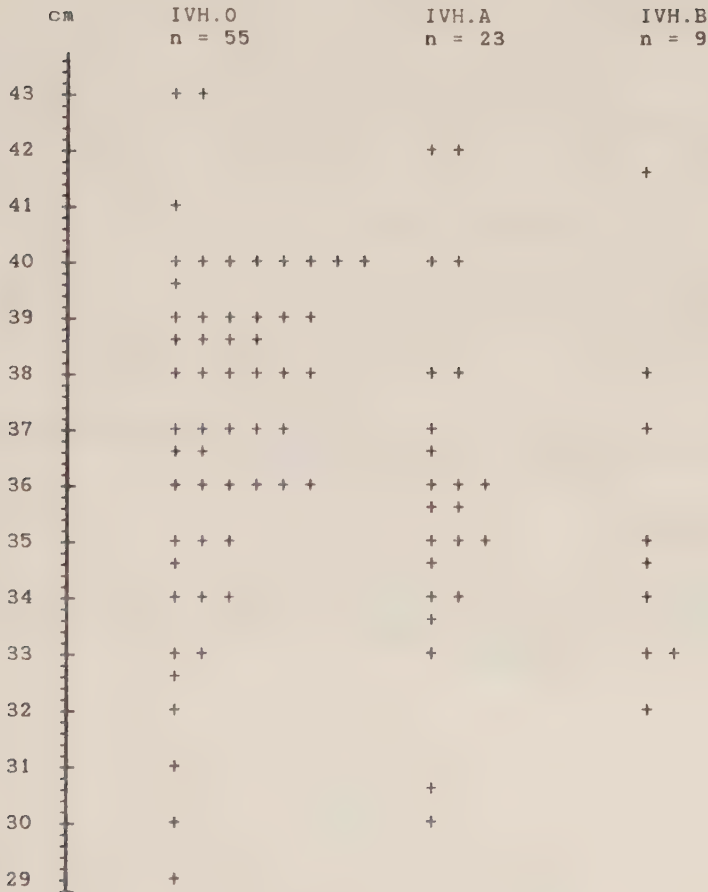


Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse.
H-Wert = 2,91 ; FG. 2 ; $X^2(0,05) = 5,99$
Der Vergleich der Verteilungen ist statistisch unauffällig.

3.1.3 Länge des Kindes

Verteilung der Körperlänge in cm

Abb. 3.1.3



Die statistische Prüfung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse.
H-Wert = 5,58 ; FG. 2 ; $X^2(0,05) = 5,99$
Der Vergleich der Verteilungen ist statistisch unauffällig.

3.2 Die Geschlechtsverteilung

Tabelle 3.2

Merkmale	Blutungsgrad			Zeilensumme
	IVH.0	IVH.A	IVH.B	
männlich	21	12	7	40
weiblich	35	9	2	46
Spaltensumme	56	21	9	86

$$\chi^2 = 6,49 \quad ; \quad \text{Freiheitsgrade } 2$$

Aus der Tabelle 3.2, die Nullhypothese wurde mit der 2-I-Statistik geprüft.

$\chi^2 = 6,49$; $FG = 2$; $\chi^2(0,05) = 5,99$ folgt: Die Verteilung der Geschlechter ist statistisch auffällig auf dem 5%-Niveau. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß männliche Säuglinge mehr zur Hirnblutung neigen als weibliche Säuglinge.

3.3 Blutgruppe

Die Blutgruppenverteilung wurde in diesen Untersuchungen nicht mehr geprüft, da sie in den vorherigen Arbeit in bezug auf eine IVH nicht von Bedeutung war.

4. Therapie und Verlauf während der Intensivbehandlung

4.1 Die Flüssigkeitszufuhr

Die arithmetischen Mittelwerte (X) für die drei Blutgruppen sind in Tabelle 4.1.1 für die Gesamtflüssigkeit angegeben. Gegenüber früher wurde in dieser Arbeit die Flüssigkeitszufuhr reduziert. Der Durchschnittswert in allen 12 Intervallen :

$X = 18,89 \text{ ml/kg.6 Std. ist gleich } 3,15 \text{ ml/kg.Std.}$

Bei den früheren Untersuchungen ergab der Durchschnittswert der Gesamtflüssigkeitszufuhr in allen 12 Intervallen $X = 33,84 \text{ ml/kg.6 Std ist gleich } 5,64 \text{ ml/kg.Std.}$

Das bedeutet, daß eine Reduzierung der Flüssigkeitszufuhr von 44% (Prozent) vorgenommen wurde. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Rangvarianzanalyse. Die Verteilung der Flüssigkeitszufuhr ist in allen 12 Intervallen auf dem 5%-Niveau nicht signifikant.

Die graphische Darstellung zeigt Abb. 4.1.1 Seite 44.

Die Plasmaexpanderinfusionen

In Tabelle 4.1.2 Seite 78 sind die arithmetischen Mittelwerte (X) der Plasmaexpanderinfusionen angegeben. Die Auswertung ergab eine statistische Signifikanz auf dem 1%-Niveau im 1. Intervall.

Abb. 4.1.2 Seite 45 zeigt den zeitlichen Verlauf der Plasmaexpanderzufuhr, der besonders am ersten 6-Stunden-Intervall sehr deutliche Unterschiede in den einzelnen Blutungsgruppen zeigt.

FLÜSSIGKEITSZUFÜHR

Ohne Blut oder Blutersatz

1	IVH	Ø
2	IVH	A
3	IVH	B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
○ = signifikant auf 5 %-Niveau



Abb. 4.1.1

ZEIT
INTERVALLE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

PLASMAEXPANDERZUFUHR

ML/5H X KG

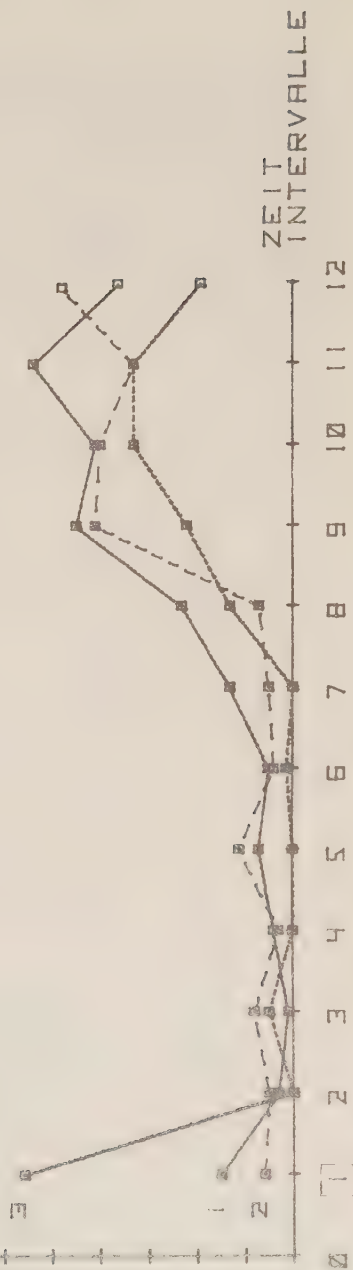
1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	A
3 =	IVH	B

Blut oder Blutersatz

16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
○ = signifikant auf 5 %-Niveau

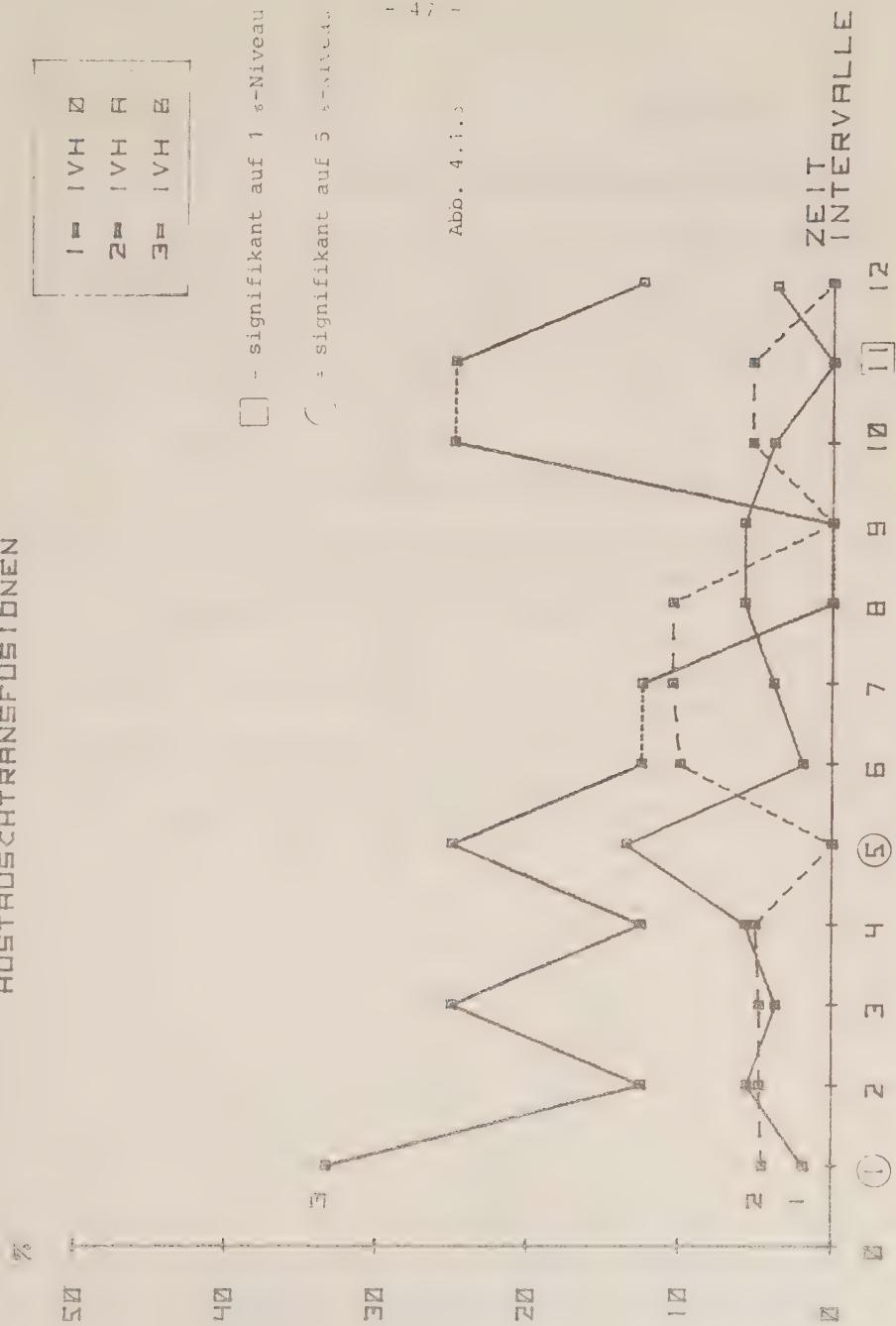
Abb. 4.1.2



Die Austauschtransfusionen sind in Tabelle 4.1.3 Seite 78 als Ergebnisse prozentual angegeben und in Abb. 4.1.3 Seite 47 graphisch dargestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der 2-I-Statistik. Es zeigen sich signifikante Unterschiede im 1., 5. und 11. Intervall und am 1. Lebenstag eine eindeutige Korrelation mit der Ausprägung der IVH.

AUSTAUSCHTRANSFUSIONEN



4.2 Der Blutdruck

4.2.1 Der maximale systolische Blutdruck

Die Mittelwerte (X) des maximalen Blutdruckes für die 3 Gruppen sind in der Tabelle 4.2.1a Seite 78 angegeben und in der Abb. 4.2.1 Seite 49 graphisch dargestellt. Der Abfall des Blutdruckes bei Kindern mit einer IVH Grad B im 2. Intervall ist statistisch auf dem 5%-Niveau, und im 3. Intervall hochsignifikant auf dem 1%-Niveau.

4.2.2 Der minimale systolische Blutdruck

Die Mittelwerte (X) des minimalen Blutdruckes für die 3 Gruppen sind in der Tabelle 4.2.1b Seite 78 angegeben.

Abb. 4.2.2 Seite 50 zeigt signifikante Unterschiede im 1., 3., 4., 6., und 7. Intervall.

D.h. ,die Kinder mit den schweren Hirnblutungen haben einen niedrigeren Blutdruck.

In der Tabelle 4.2.2 Seite 80 sind die Fallzahlen unterhalb der jeweiligen Grenzdrukke, deren prozentualer Anteil und die Ergebnisse der statistischen Untersuchung aufgetragen.

MAXIMALER BLUTDRUCK

MM HG

80
78
76
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
40

1	IVH	□
2	IVH	■
3	IVH	○

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
○ = signifikant auf 5 %-Niveau



Abb. 4.2.1

ZEIT
INTERVALLE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

MINIMALER BLUTDRUCK

MM HG

80
78
76
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
40
38
36
34
32
30

1 =	IVH 2
2 =	IVH 5
3 =	IVH 5

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

1
2
3



Abb. 4.2.2

ZEIT
INTERVALLE

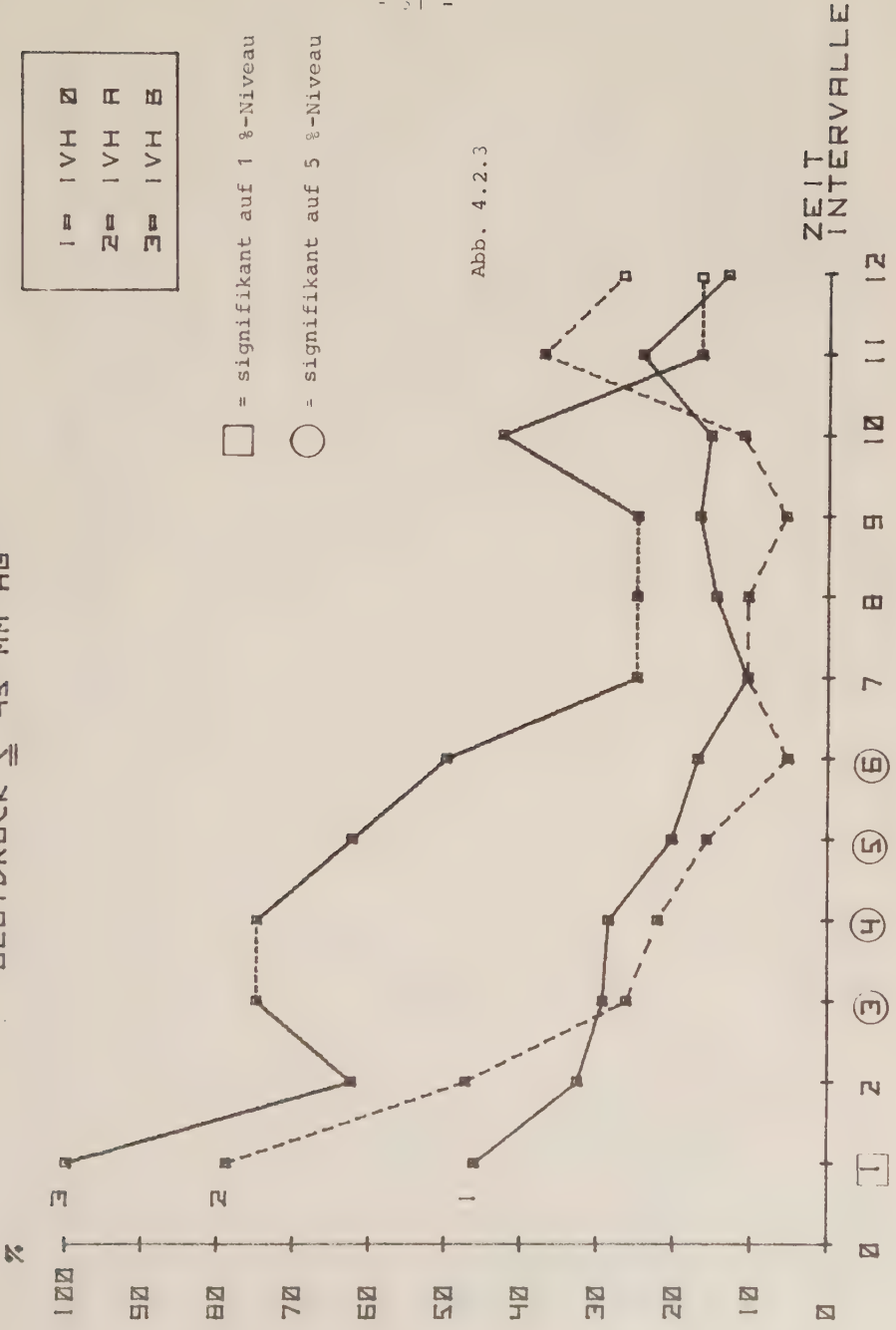
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

BLUTDRUCK $\leq$ 45 MM HG

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	A
3 =	IVH	B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
○ = signifikant auf 5 %-Niveau

Abb. 4.2.3



BLUTDRUCK < 40 MM HG

%

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

0

①

2

3

4

5

⑥

7

8

9

10

11

12

ZEIT
INTERVALLE

1 =	IVH	Z
2 =	IVH	A
3 =	IVH	S

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

1 2 1

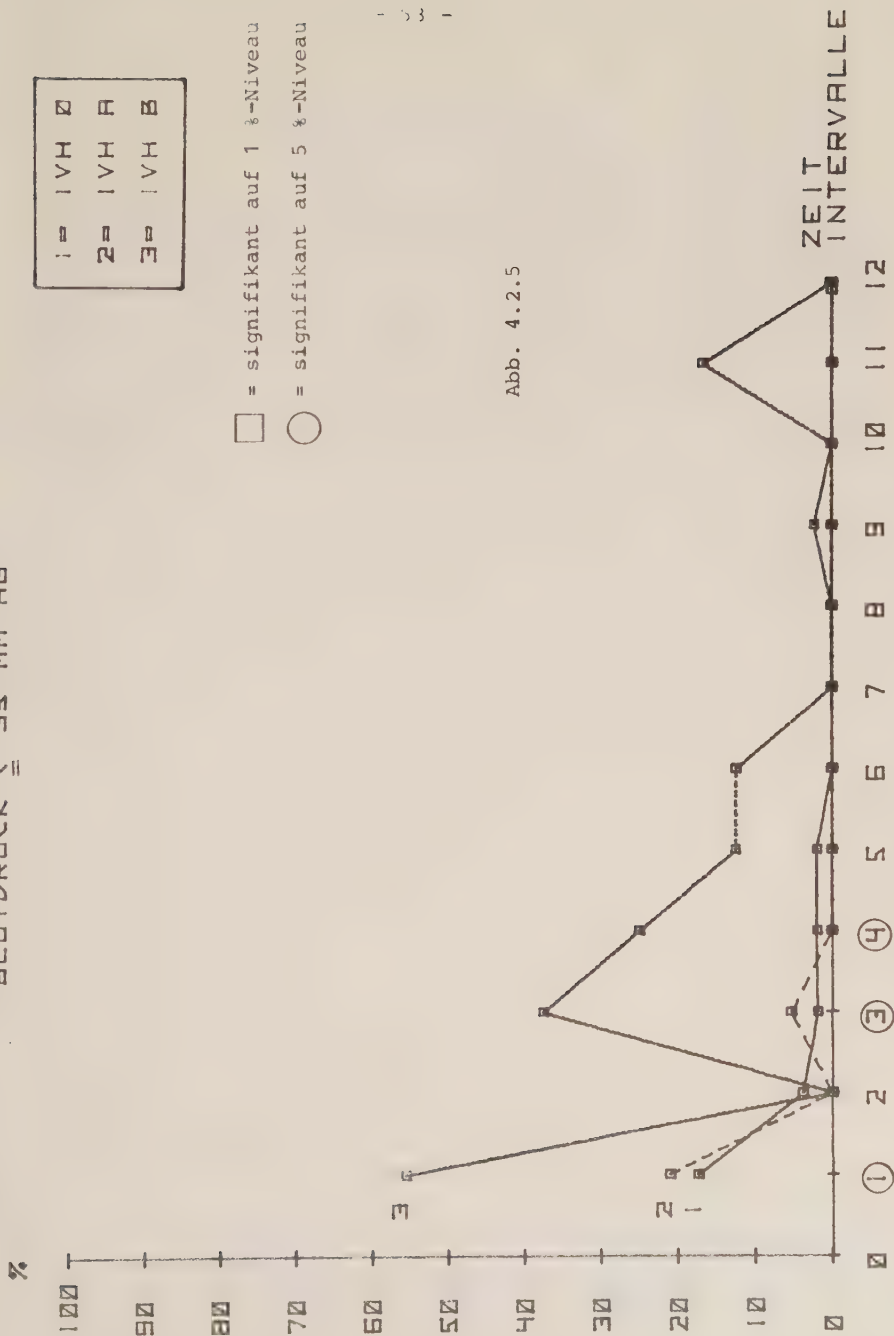
Abb. 4.2.4



BLUTDRUCK $\leq$ 35 MM HG

1	=	IVH	Ø
2	=	IVH	A
3	=	IVH	B

- = signifikant auf 1 %-Niveau
 ○ = signifikant auf 5 %-Niveau



BLUTDRUCK < 30 MM HG

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	Æ
3 =	IVH	Æ

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
 ○ = signifikant auf 5 %-Niveau

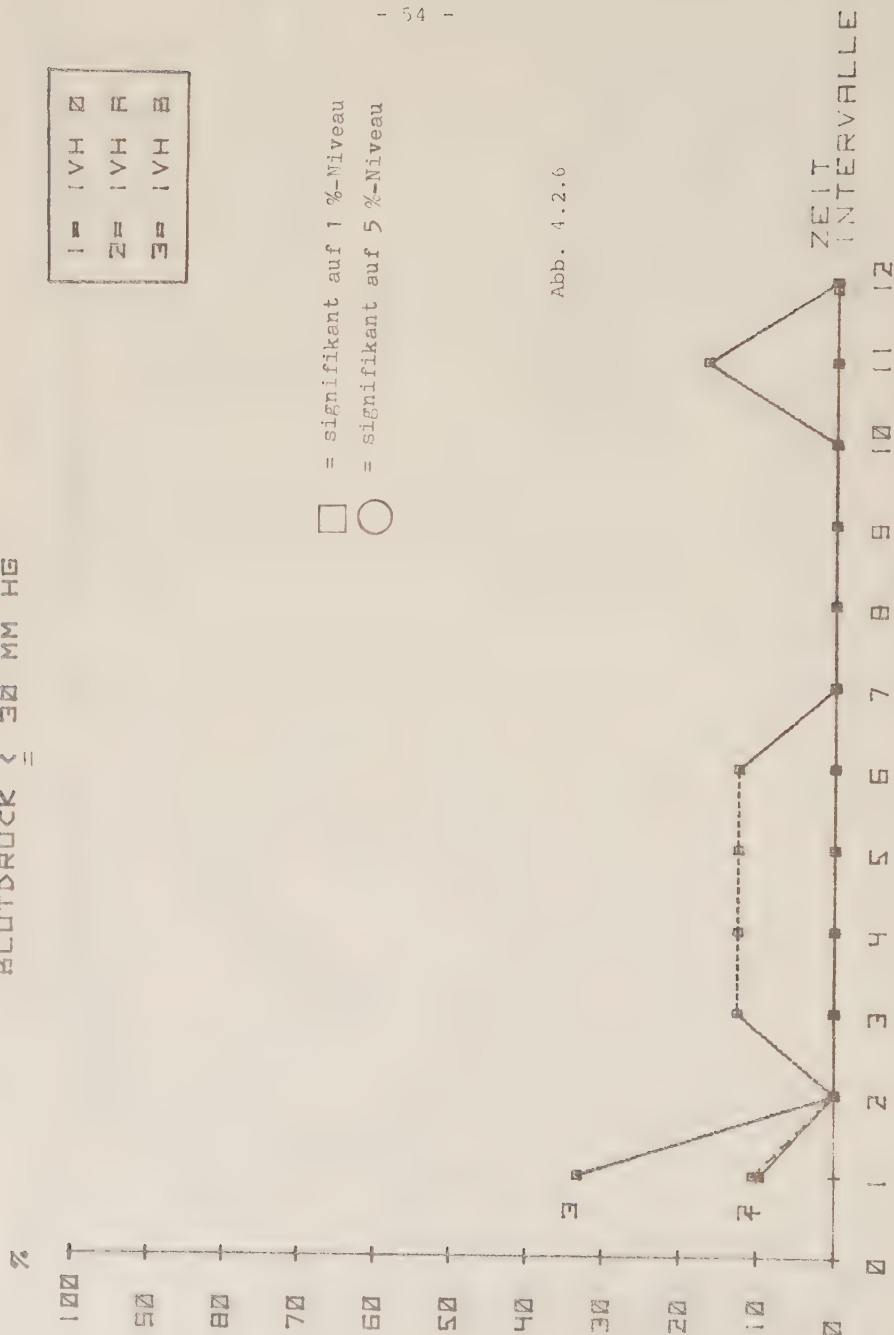


Abb. 4.2.6

4.3 Der Verlauf der Körpertemperatur

Die errechneten Mittelwerte sind aus der Tabelle 4.3 (Seite 82) ersichtlich. Den zeitlichen Verlauf zeigt Abb. 4.3.1 (Seite 56) und 4.3.2 (Seite 57).

Man erkennt auch bei diesen Untersuchungen, daß Kinder mit einer schweren IVH (Grad B) in den ersten beiden Lebenstagen eine Tendenz zu einer niedrigeren Temperatur haben, während Kinder mit leichter IVH (Grad A) eher eine höhere Körpertemperatur als Kinder ohne Blutung haben. Der Verlauf ist im 11. Intervall auf dem 5%-Niveau signifikant.

卷之二十一

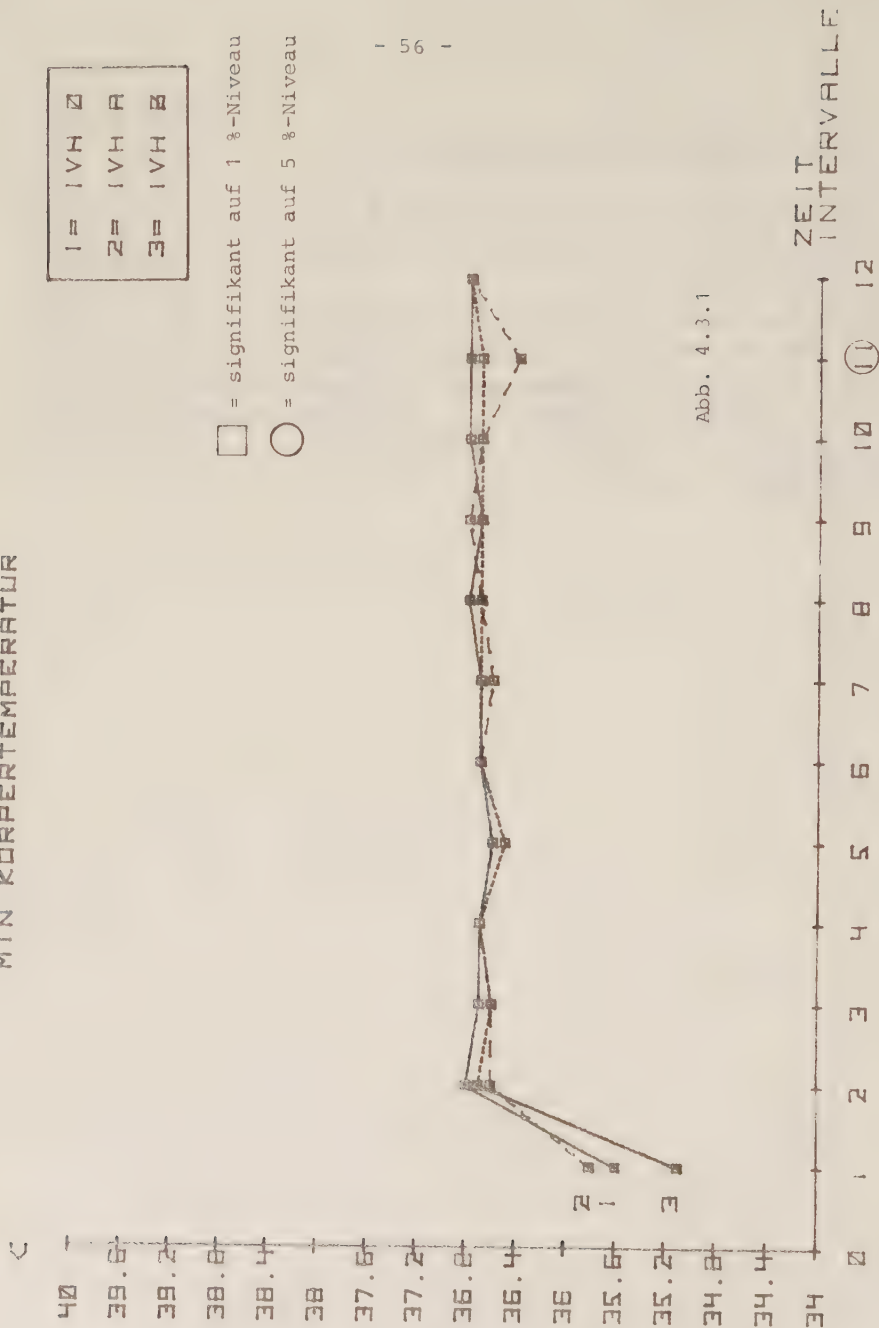


Abb. 4.3.1

MAX KORPERTEMPERATUR

C

40
39.6
39.2
38.8
38.4
38
37.6
37.2
36.8
36.4
36
35.6
35.2
34.8
34.4
34

ZEIT
INTERVALLE

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	A
3 =	IVH	B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

37.6
37.2
36.8

4
3
2

Abb. 4.3.2

4.4 Der pH-Wert und Blutgase

4.4.1 Der Verlauf des pH-Wertes

In der Tabelle 4.4.1 (Seite 82) sind die Mittelwerte der einzelnen Gruppen angegeben und in der Abb. 4.4.1 (Seite 59) und 4.4.2 (Seite 60) grafisch dargestellt.

Es zeigt sich, daß Kinder mit Ventrikelblutungen mit erniedrigtem pH-Wert aufgenommen werden.

Trotz therapeutischer Versuche erreichen sie meist nicht den Mittelwert der Kinder ohne IVH.

Bei minimalem pH-Wert ist der pH-Wert des Kindes mit IVH auf dem 5%-Niveau signifikant im 4., 9., 10., und 11. Intervall, hochsignifikant auf dem 1%-Niveau im 5. Intervall.

Bei maximalem pH-Wert sogar schon im 2., 3., 4., 5., 10., und 11. Intervall auf dem 5%-Niveau signifikant.

MIN PH-WERT

1	=	VH	□
2	=	VH	○
3	=	VH	■

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
○ = signifikant auf 5 %-Niveau



MEX PH-WERT

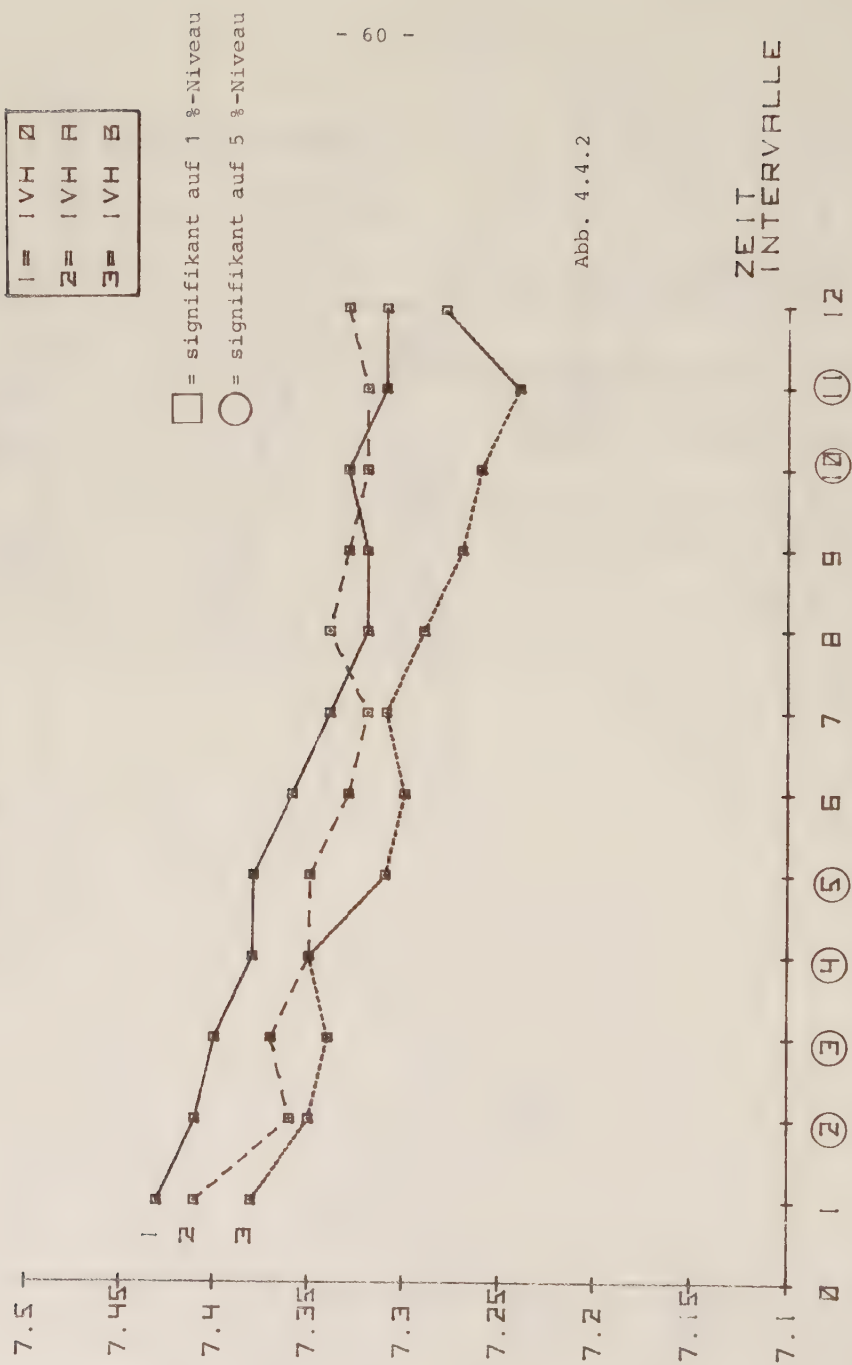


Abb. 4.4.2

4.4.2 Der Verlauf des minimalen Sauerstoffpartialdruckes (pO_2 in mmHg)

In Tabelle 4.4.2 (Seite 82) sind die errechneten Mittelwerte der einzelnen Gruppen eingetragen und in der Abb. 4.4.3a (Seite 62) und 4.4.3b (Seite 63) dargestellt.

Es zeigen sich wie bei früheren Untersuchungen deutlich geringe Sauerstoffpartialdrucke (pO_2) bei Kindern mit Ventrikelblutungen. Der Verlauf ist im 6. und 9. Intervall auf 5%-Niveau signifikant und im 10., 11., und 12. Intervall auf 1%-Niveau signifikant.

4.4.3 Der Verlauf des Kohlendioxidpartialdruckes (pCO_2 in mmHg)

Die Mittelwerte der 3 Gruppen sind in Tabelle 4.4.3 (Seite 82) angegeben und in der Abb. 4.4.4a (Seite 64) und 4.4.4b (Seite 65) grafisch dargestellt.

Man sieht hier auch einen deutlich erhöhten Verlauf des Kohlendioxidpartialdruckes (pCO_2) bei den Kindern mit IVH, wobei die Werte im 9. Intervall auf dem 5%-Niveau signifikant sind.

Hochsignifikant sind sie auf dem 1%-Niveau im 5. und 11. Intervall.

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	■
3 =	IVH	□

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

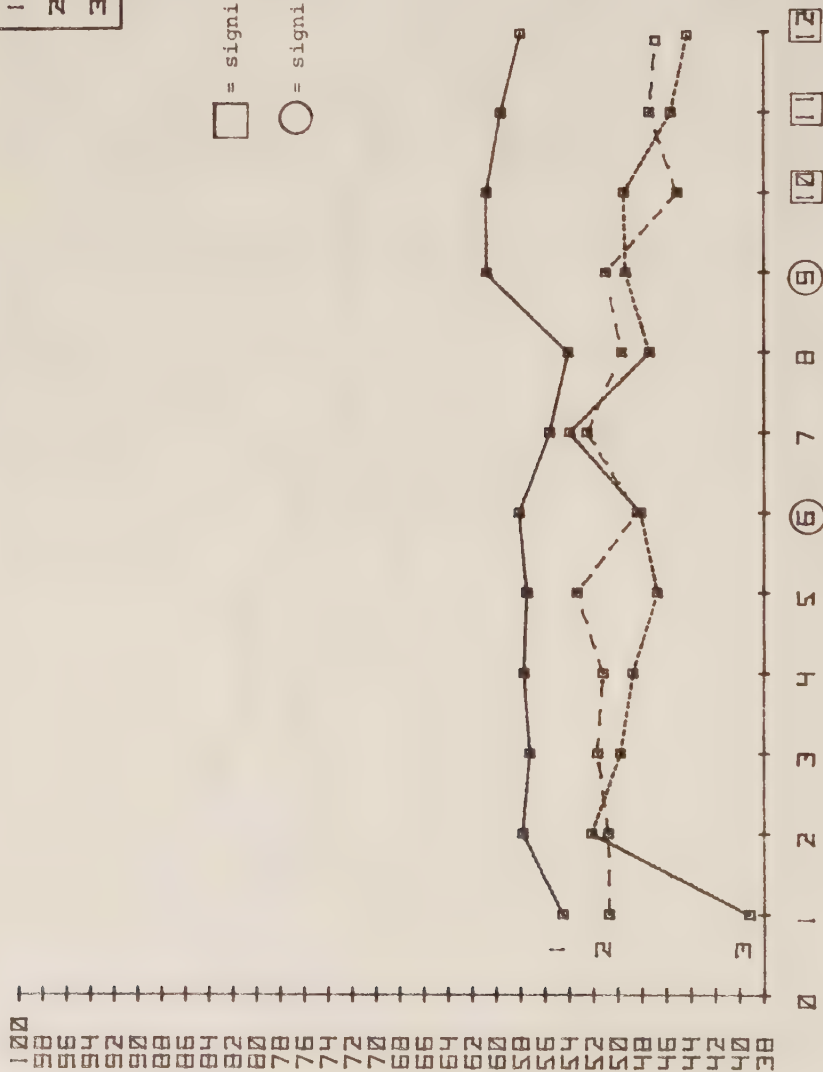


Abb. 4.4.3a

ZEITINTERVALLE

MAX SAUERSTOFFPARTIALDRUCK

MM HG

1 =	IVH Ø
2 =	IVH A
3 =	IVH B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

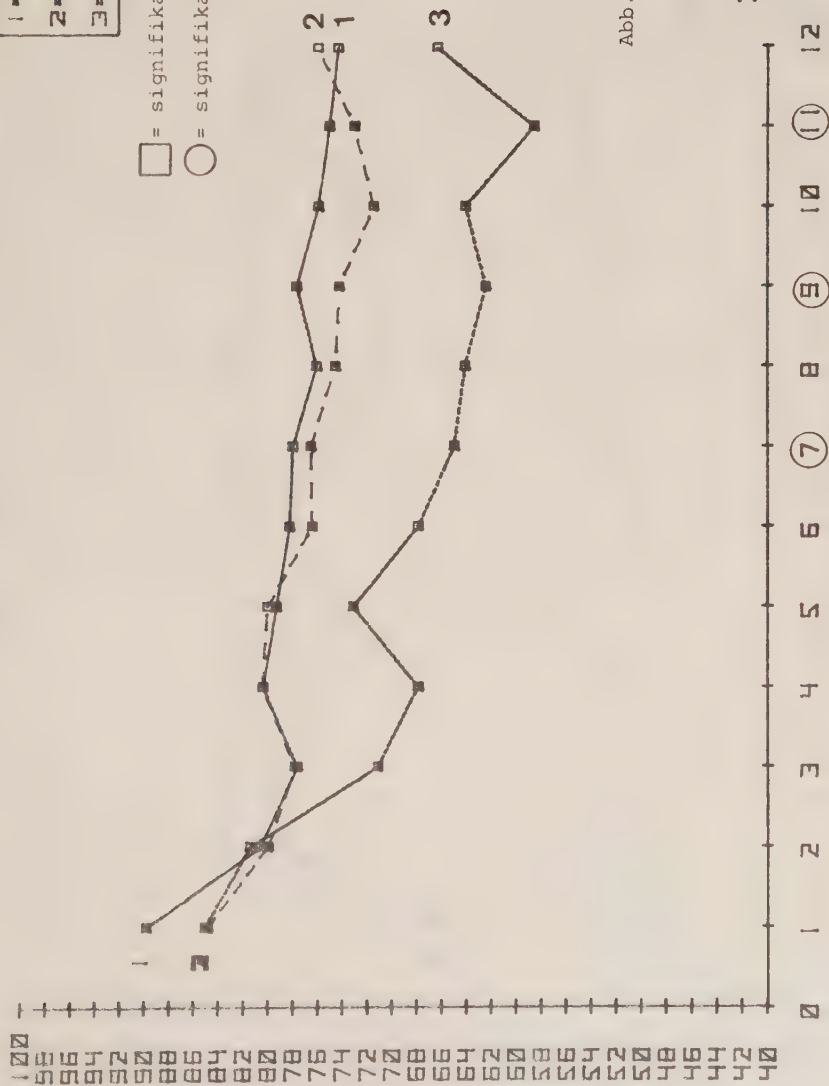


Abb. 4.4.3b

ZEIT
INTERVALLE

MAX KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCK

MM HG

1 =	IVH	□
2 =	IVH	■
3 =	IVH	●

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
 ○ = signifikant auf 5 %-Niveau

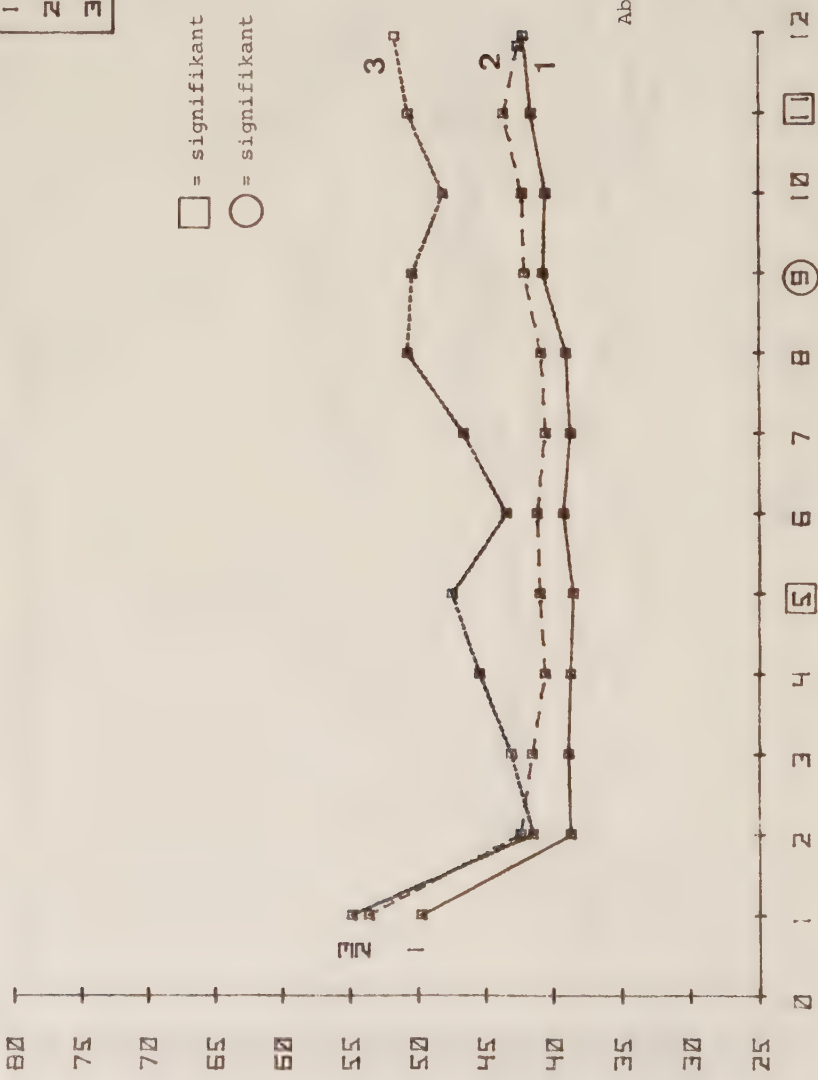


Abb. 4.4.4a

ZEIT
INTERVALL

MIN KOHLENDIOXIDPARTIALDRUCK

MM HG

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	A
3 =	IVH	B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

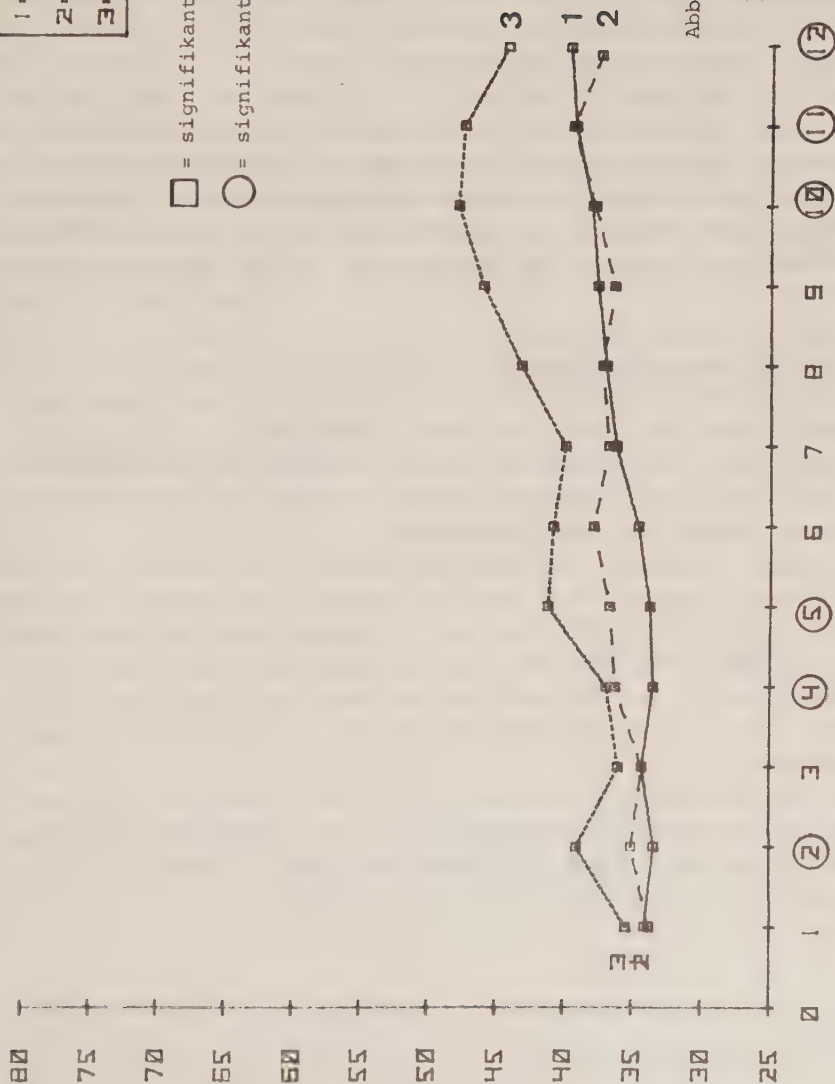


Abb. 4.4.4b

ZEIT
INTERVALLE

4.5 Beatmungsparameter

4.5.1 Die Sauerstoffkonzentration bei Beatmung

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen und das Ergebnis der statistischen Berechnung mit der Rangvarianzanalyse sind in Tabelle 4.5.1 Seite 82 aufgezeigt.

Abb. 4.5.1a Seite 68 und Abb. 4.5.1b Seite 69 zeigen den graphischen Verlauf. Das Ergebnis zeigt keine Unterschiede zu früheren Untersuchungen. Die Kinder mit schweren IVH (Grad B) hatten im Durchschnitt zu jedem Zeitpunkt eine höhere Sauerstoffkonzentration benötigt als Kinder ohne oder mit leichter IVH. Der Verlauf ist in allen 12 Intervallen auf dem 1%-Niveau signifikant.

4.5.2 Der Inspirationsdruck

Das Ergebnis der statistischen Berechnung zeigt Tabelle 4.5.2 Seite 81 und den Verlauf Abb. 4.5.2 Seite 70.

In allen 12 Intervallen ist der Verlauf auf dem 1%-Niveau signifikant, der Inspirationsdruck korreliert im gesamten Verlauf mit der Schwere der Ventrikelblutung.

Die Kinder mit einer schweren IVH haben im Durchschnitt zu jedem Zeitpunkt einen höheren Inspirationsdruck, als Kinder ohne oder mit leichter IVH. Die Überschreitungshäufigkeiten sowie deren prozentualer Anteil in den einzelnen Blutungsgruppen sind für die Grenzdrücke 15 und 20 cmH₂O in den Tabellen 4.5.2.1 und 4.5.2.2 Seite 81 sowie in den Abb.4.5.2a Seite 71 und 4.5.2b Seite 72 dargestellt.

Für den Grenzdruck ≥ 20 cmH₂O zeigt sich wieder im Durchschnitt ein höheres Signifikanzniveau als bei ≥ 15 cmH₂O Beatmungsdruck. Abb. 4.5.2b zeigt, daß alle Kinder mit einer schweren Hirnblutung einen Inspirationsdruck über 15 cmH₂O haben.

4.5.3 Der endexpiratorische Druck (PEEP)

Die Mittelwerte und statistischen Ergebnisse zeigt Tabelle 4.5.3 Seite 81. Abb. 4.5.3a Seite 73 zeigt den graphischen Verlauf. Nur im ersten 6-Stunden-Intervall korreliert der endexpiratorische Druck (PEEP) mit der Schwere der Ventrikelblutung. Im weiteren Verlauf gibt es keine signifikanten Unterschiede.

Abb. 4.5.3b Seite 74 zeigt die prozentualen Verhältnisse zwischen den 3 Gruppen in punkto maschinelle Beatmung.

Alle Kinder mit schwerer IVH müssen maschinell beatmet werden in allen 12 Intervallen.

Kinder mit leichter IVH und ohne IVH wurden bis zum 8. Intervall zu 60% maschinell beatmet.

Im weiteren Verlauf nahm die Notwendigkeit der maschinellen Beatmung bei Kindern ohne IVH stetig ab. Im 12. Intervall lag diese bei 48%.

Bei einigen Kindern mit leichter IVH war nach den 8. Intervall leider wieder eine maschinelle Beatmung notwendig und lag im 12. Intervall bei 65%.

MAX SAUERSTOFFKONZENTRATION

VOL %

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	A
3 =	IVH	B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

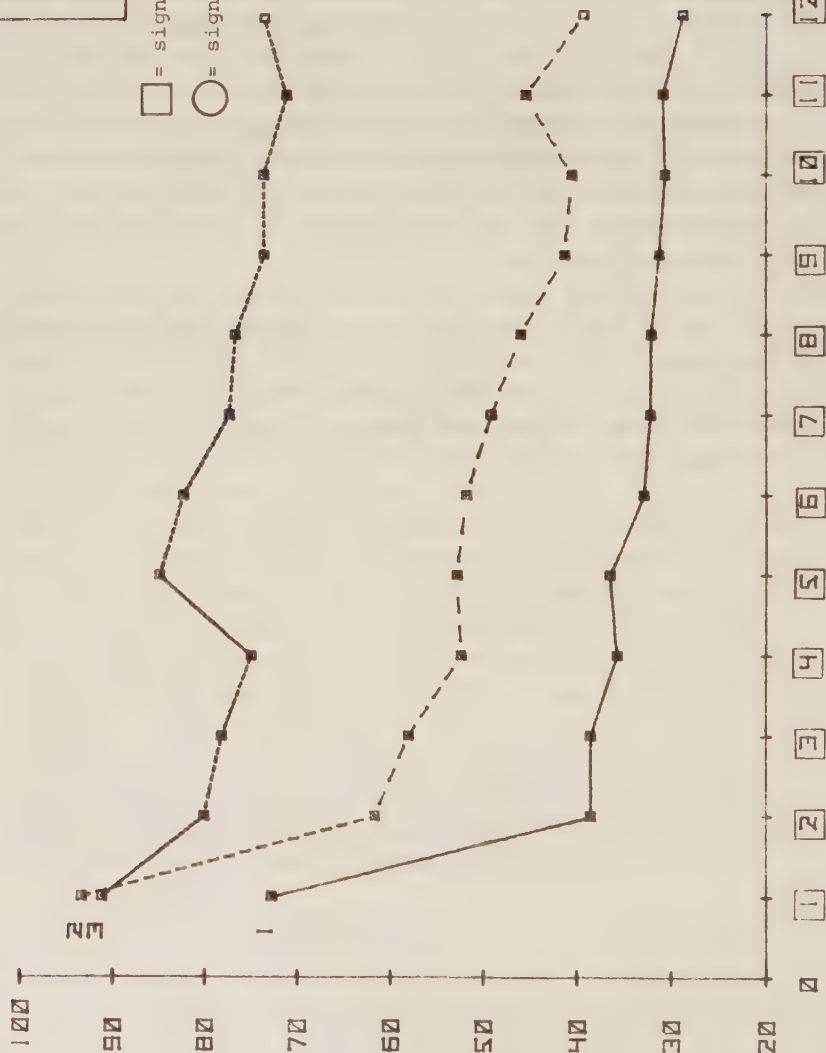


Abb. 4.5.1a

MIN SAUERSTOFFKONZENTRATION

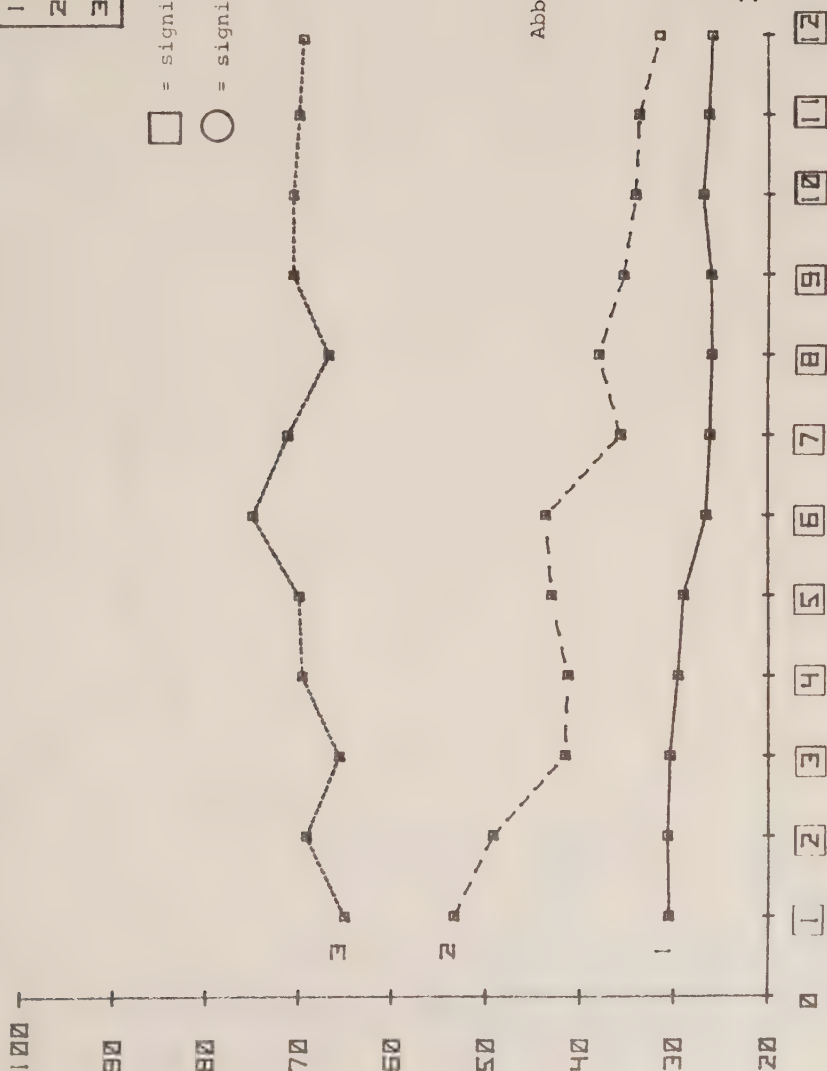
VOL %

1 =	IVH Ø
2 =	IVH A
3 =	IVH B

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
○ = signifikant auf 5 %-Niveau

- 69 -

Abb. 4.5.1b



INSPIRATIONSDRUCK

CM H₂O

1	IVH	□
2	IVH	○
3	IVH	■

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

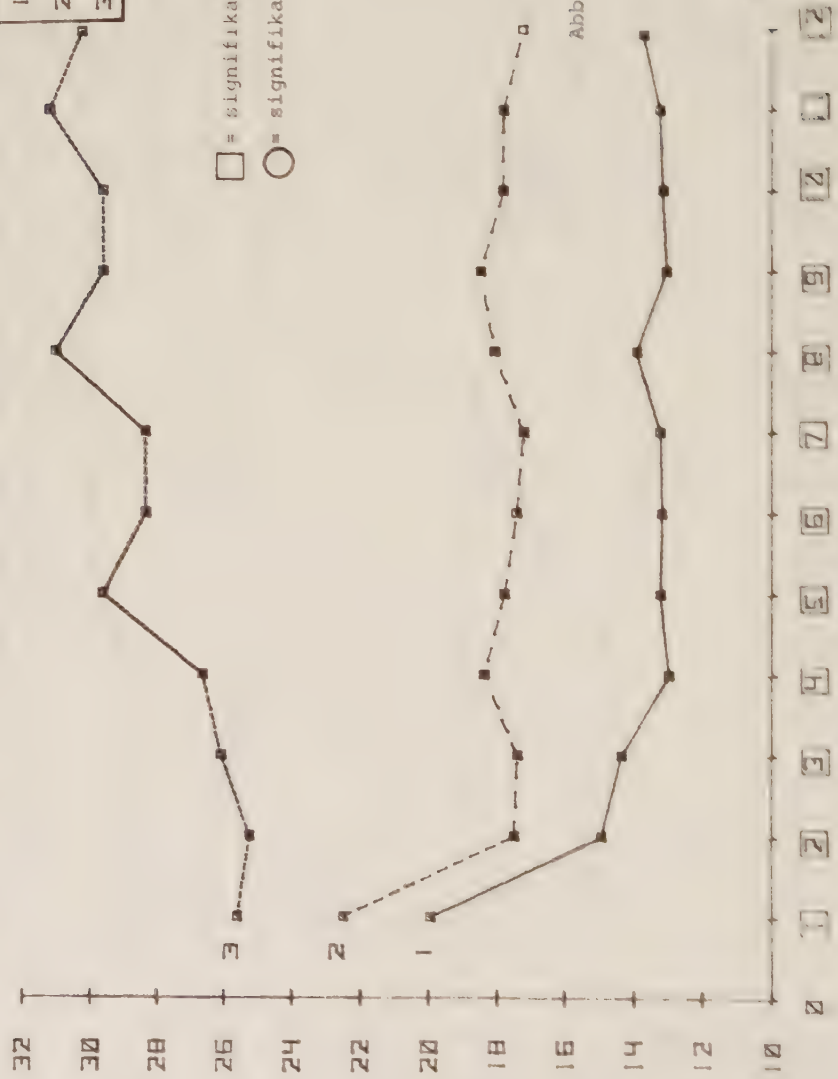


Abb. 4.5.2

ZEITINTERVALLE

INSPIRATIONSDRUCK > 20 CM H₂O

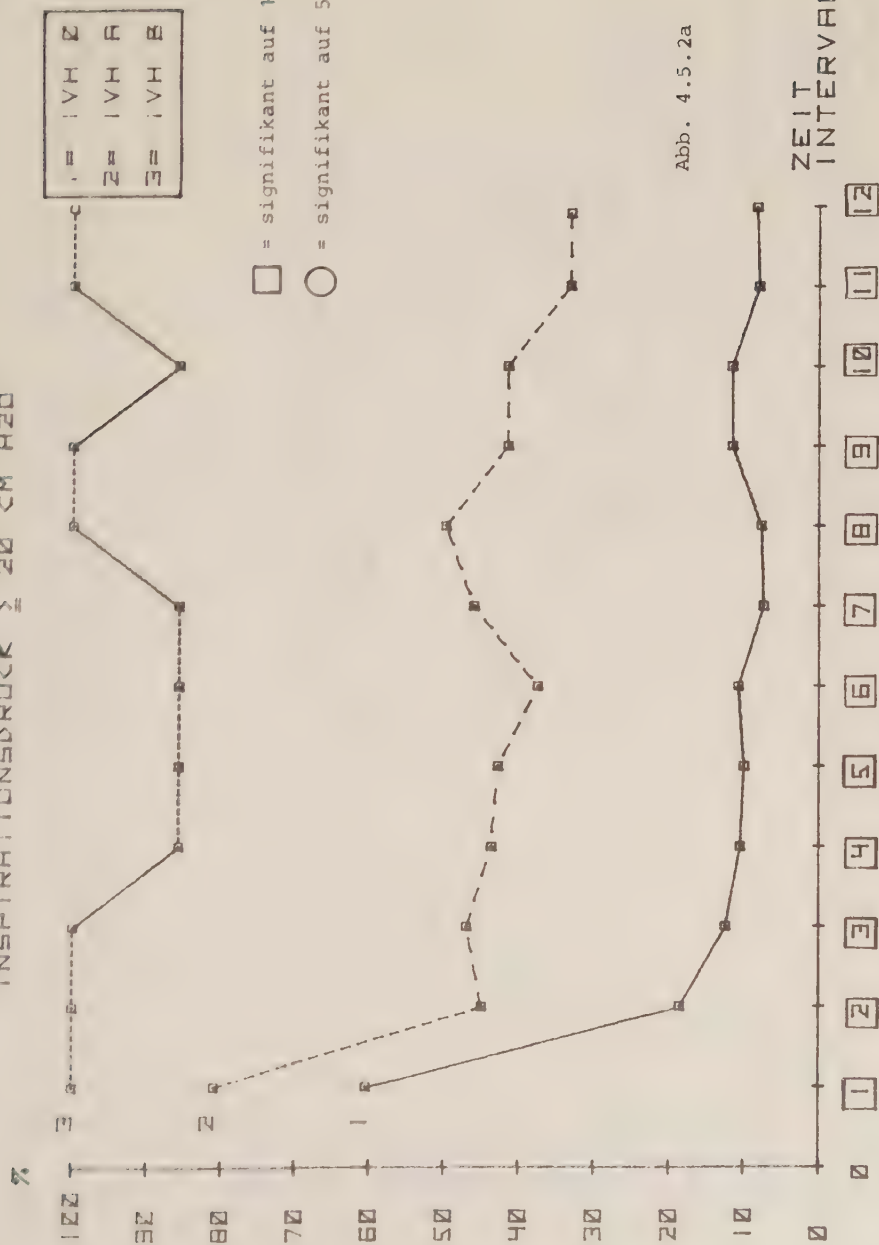


Abb. 4.5.2a

INSPIRATIONSDRUCK ≥ 15 CM H₂O

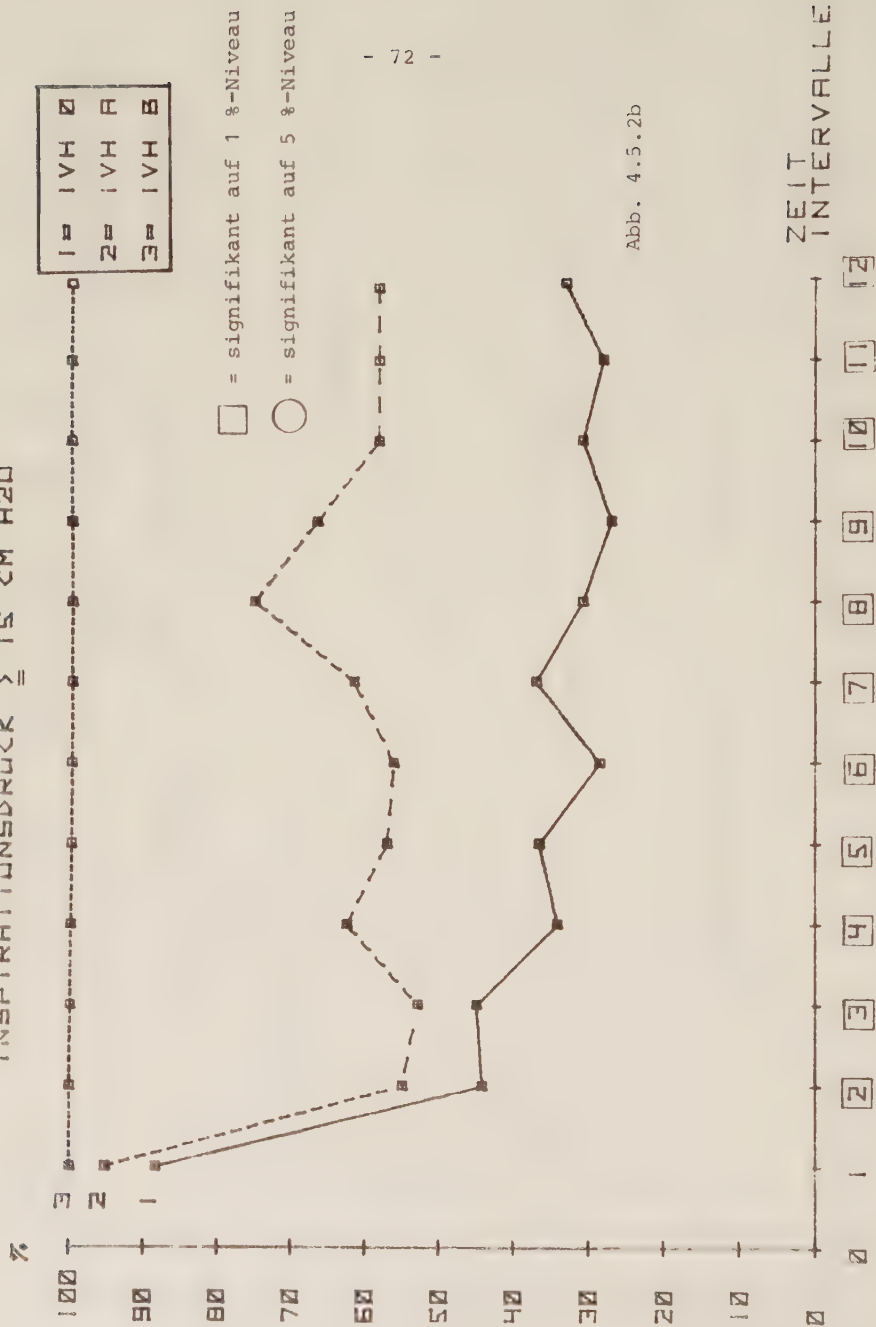


Abb. 4.5.2b

PEEP

CM H₂O

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	■
3 =	IVH	■

□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

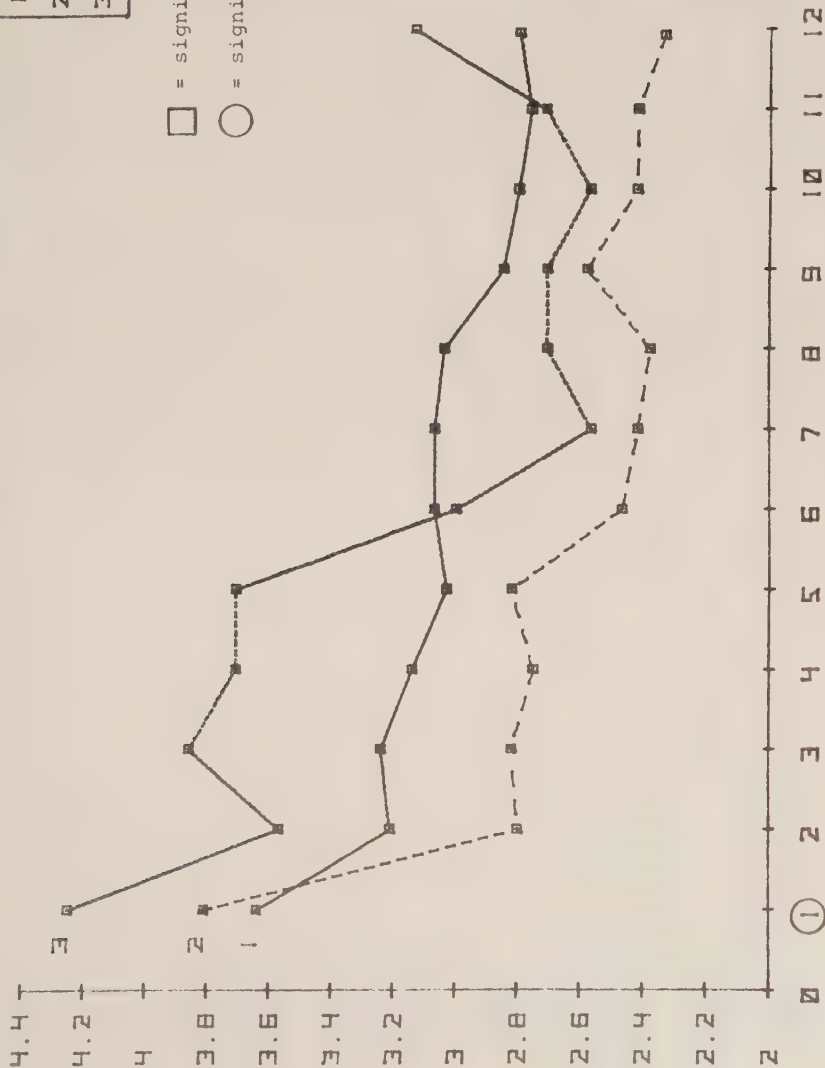


Abb. 4.5.3a

ZEIT
INTERVALLE

MASCHINELL BEATMETE KINDERN

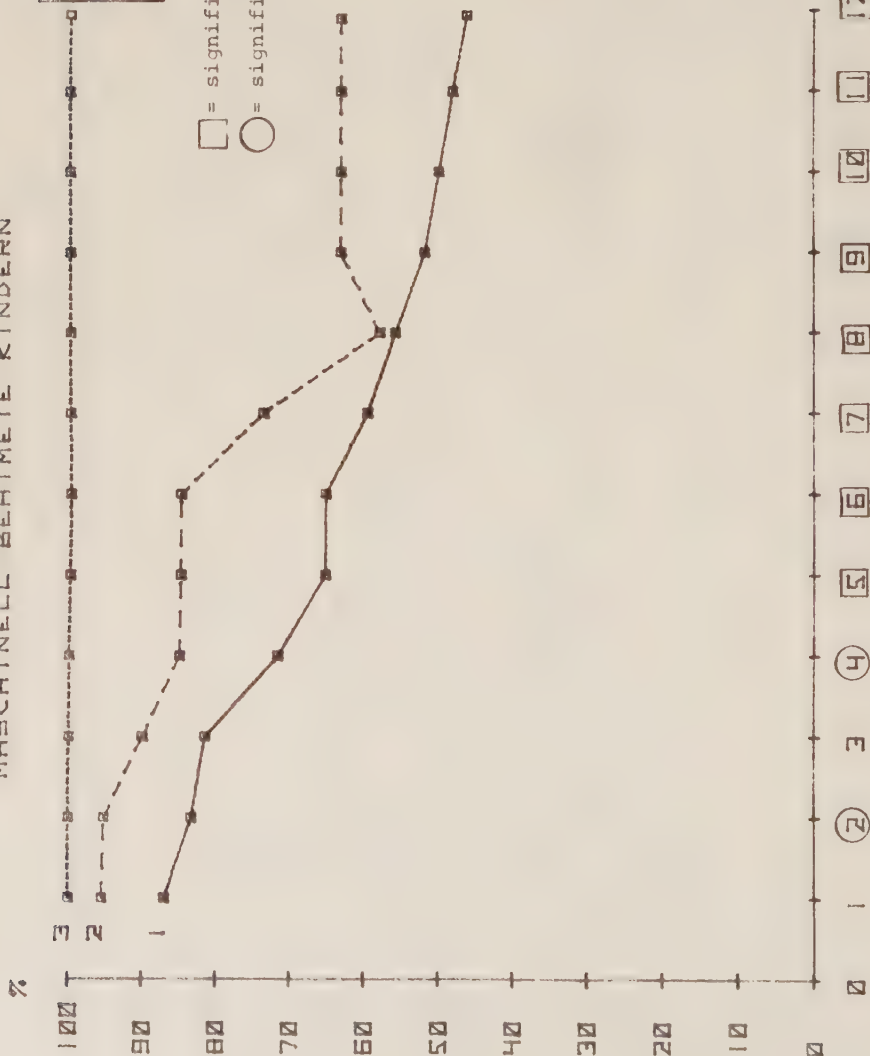


Abb. 4.5.3b

ZEIT
INTERVALLE

4.6 Die Korrelation zwischen Medikamenten und dem Auftreten von Ventrikelblutungen

4.6.1 Phenobarbital (Luminal®)

Die Mittelwerte der im 6-Stunden-Intervall gegebenen Dosen sind der Tabelle 4.6.1 Seite 78 zu entnehmen. Der Verlauf ist in der Abb. 4.6.1 Seite 76 graphisch dargestellt. Im 1., 3., 6., 10 und 11. Intervall besteht eine positive Korrelation zwischen Dosis und Schwere des IVH. Im 3. Intervall ist dies auf dem 5%-Niveau signifikant und im 11. Intervall auf dem 1%-Niveau signifikant.

4.6.2 Heparin

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 4.6.2 Seite 78 angegeben. Der Verlauf in Abb. 4.6.2 Seite 77 zeigt, daß Kinder mit einer IVH Grad.B im Mittel höhere Heparindosen erhielten, während sich die Mittelwerte der Kinder ohne IVH und mit IVH Grad.A praktisch nicht unterscheiden. Im ersten Intervall ist der Verlauf auf dem 5%-Niveau signifikant.

PHENOBARBITAL

MG/KG X GH

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	■
3 =	IVH	□

□ = signifikant auf 1 %-Niveau
 ○ = signifikant auf 5 %-Niveau



HEPARIN

12/6H X KG

30 -

25 -

20 -

15 -

10 -

5 -

0 -

①

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

1 =	IVH	Ø
2 =	IVH	A
3 =	IVH	B

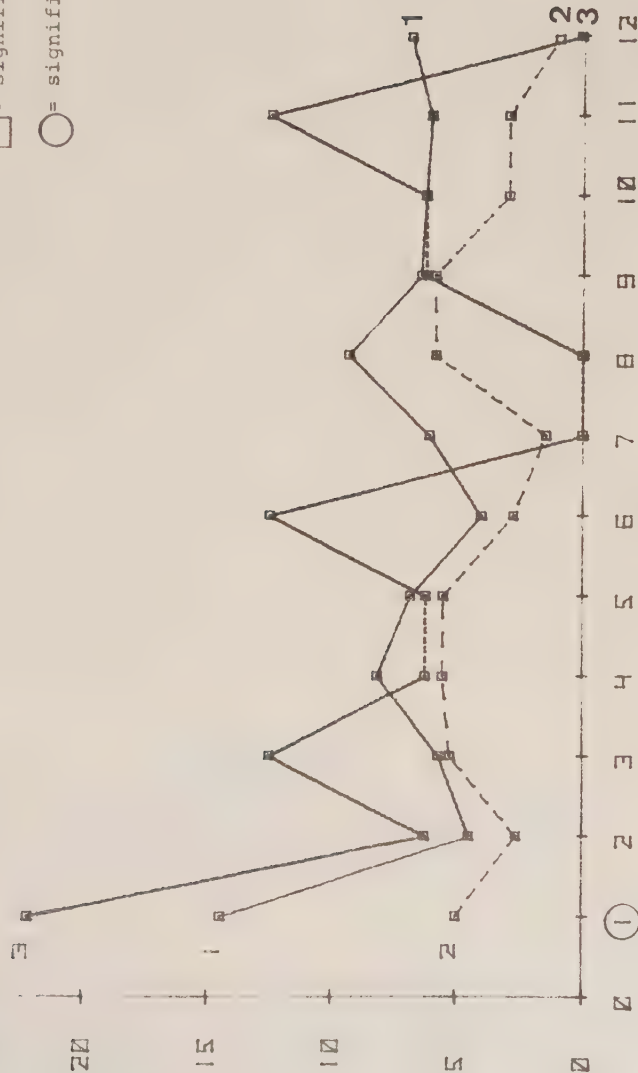
□ = signifikant auf 1 %-Niveau

○ = signifikant auf 5 %-Niveau

- 77 -

Abb. 4.6.2

ZEIT
INTERVALLE



		1. Lebenstag				2. Lebenstag				3. Lebenstag			
6-Stunden-Intervall		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tabelle 4.1.1													
Gesamtflüssigkeitszufuhr		17,6	19,4	19,2	20,3	20,6	20,3	21,5	24,5	25,2	28,2	27,9	27,8
Mittelwerte		17,8	18,5	18,6	17,8	18,7	18,7	19,7	20,2	23,0	25,5	26,2	27,3
x ml/6 h kg		19,6	18,6	18,8	17,8	18,3	17,4	16,7	18,2	19,4	20,3	20,7	21,2
H-Wert		0,83	0,73	0,27	3,34	1,75	1,52	4,48	5,80	3,56	3,96	3,06	2,33
Tabelle 4.1.2: Plasmaexpanderzufuhr													
Mittelwerte		1,5	0,3	0,1	0,4	0,7	0,5	1,3	2,3	4,5	4,1	5,4	3,6
x ml/6 h kg		0,6	0,5	0,8	0,3	1,1	1,4	0,5	0,7	4,1	4,0	3,3	4,9
H-Wert		5,6	0	0,5	0	0	0,13	0	1,3	2,2	3,3	3,3	1,9
Tabelle 4.1.3:		13,55	0,81	4,59	3,47	2,54	2,26	1,27	3,18	1,48	0,42	2,62	4,37
Ohne n-Gesamt		54	54	54	53	52	52	52	52	52	52	52	52
IVH n-Fälle		1	3	2	3	7	1	2	3	3	2	0	2
3-Fälle		1,85	5,55	3,70	5,66	13,46	1,92	3,85	5,77	3,85	0	3,85	0
IVH n-Gesamt		22	21	21	20	20	20	19	19	19	19	19	19
Grad n-Fälle		1	1	1	1	0	2	2	2	0	1	1	0
A 3-Fälle		4,55	4,76	4,76	5	0	10	10,53	10,53	0	5,26	5,26	0
IVH n-Gesamt		9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Grad n-Fälle		3	1	2	1	2	1	1	0	0	2	2	1
B 3-Fälle		33,33	12,50	25	12,5	25	12,5	12,5	0	0	25	25	12,5
2-F-Statistik		8,48	0,55	3,64	0,51	6,19	2,85	1,51	1,51	2,5	3,49	8,68	2,53
Tabelle 4.2.1:													
Maximaler Blutdruck		60	61	61	60	62	62	62	63	64	63	64	64
Mittelwerte		57	60	66	64	63	64	64	63	64	65	62	62
H-Wert		56	54	50	57	57	56	63	64	61	63	60	55
Tabelle 4.6.1:		2,39	6,06	18,54	4,48	2,99	4,73	2,92	0,83	3,57	1,40	3,97	1,56
Phenobarbital													
Mittelwerte		12,5	3,6	1,8	1,4	3,6	1,2	1,2	1,1	0,4	0,4	0,4	0,4
x in mg/kg.6 h		15,3	5,7	3,8	3,8	5,7	1,9	1,15	1,15	0,6	1,7	1,15	7,6
H-Wert		16,7	1,2	8,3	0,8	4,2	6,2	2,5	4,2	4,2	4,2	5,2	5,2
Tabelle 4.6.2:		1,99	2,66	8,45	0,20	0,34	3,77	0,91	2,04	0,4	4,45	10,13	1,4
Heparin													
Mittelwerte		14,5	4,5	5,7	8,2	6,9	4,1	6,2	9,4	6,5	6,2	6,0	6,9
x in IE/6 h.kg		5,0	2,6	5,3	5,6	5,6	2,8	1,5	5,9	5,9	2,9	2,9	0,9
H-Wert		22,2	6,2	12,5	6,2	6,2	12,5	0	0	6,2	6,2	12,5	0
Tabelle 4.6.2:		3,17	0,49	1,17	0,31	0,12	2,30	1,62	2,40	0,32	1,72	2,14	4,02

6-Stunden-Intervall	1. Lebenstag												2. Lebenstag												3. Lebenstag												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Tabelle 4.2.1b:	44	49	50	52	53	54	55	53	54	54	54	55	44	49	50	52	53	54	55	53	54	54	54	55	44	49	50	52	53	54	55	53	54	54	54	55	
Minimaler Blut-	40	46	49	51	52	55	52	53	53	53	53	52	40	46	49	51	52	55	52	53	53	53	51	52	40	46	49	51	52	55	52	53	53	51	51	52	
druck in mmHg	34	44	40	42	45	45	48	51	49	49	49	52	34	44	40	42	45	45	48	51	49	49	48	52	34	44	40	42	45	45	48	51	49	49	48	48	52
Mittelwert $\bar{x}$	11,76	5,60	8,08	7,80	4,28	10,09	6,78	0,45	3,83	3,19	1,61	1,10	11,76	5,60	8,08	7,80	4,28	10,09	6,78	0,45	3,83	3,19	1,61	1,10	11,76	5,60	8,08	7,80	4,28	10,09	6,78	0,45	3,83	3,19	1,61	1,10	

Tabelle 4.2.2: Minimale Blodruckgrenzen 6-Stunden-Intervall													
		1. Lebenstag			2. Lebenstag			3. Lebenstag					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Ohne IVH	N-Gesamt	52	52	51	49	49	47	47	41	43	39	41	38
	n (RR < 45 mmHg)	24	17	15	14	10	8	5	6	7	6	10	5
	%-Fälle	46,2	32,7	29,4	28,6	20,4	17	10,6	14,6	16,8	15,4	24,4	13,2
	n (RR < 40 mmHg)	16	8	7	4	4	3	2	2	2	3	2	2
	%-Fälle	30,8	15,4	15,7	8,2	8,2	6,4	4,3	4,9	4,7	7,7	4,9	5,3
	n (RR < 35 mmHg)	8	2	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0
	%-Fälle	17,3	3,8	1,9	2	2	0	0	0	2,3	0	0	0
	n (RR < 30 mmHg)	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%-Fälle	9,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVH Grad A	N-Gesamt	19	19	19	18	19	19	19	19	18	18	16	15
	n (RR < 45 mmHg)	15	9	5	4	3	1	2	2	1	2	6	4
	%-Fälle	78,9	47,4	26,3	22,2	15,8	5,3	10,5	10,5	5,6	11,1	37,5	26,7
	n (RR < 40 mmHg)	10	1	3	1	1	0	1	0	1	0	3	0
	%-Fälle	52,6	5,3	15,8	5,6	5,3	0	5,3	0	5,6	0	18,8	0
	n (RR < 35 mmHg)	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%-Fälle	21	0	5,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	n (RR < 30 mmHg)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%-Fälle	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVH Grad B	N-Gesamt	9	8	8	8	8	8	8	8	8	7	6	6
	n (RR < 45 mmHg)	9	5	6	6	5	4	2	2	2	3	1	1
	%-Fälle	100	62,5	75	75	62,5	50	25	25	25	42,9	16,7	16,7
	n (RR < 40 mmHg)	7	2	4	2	1	2	0	0	1	0	1	1
	%-Fälle	77,8	25	50	25	12,5	25	0	0	12,5	0	16,7	16,7
	n (RR < 35 mmHg)	5	0	3	2	1	1	0	0	0	0	1	0
	%-Fälle	55,6	0	37,5	25	12,5	12,5	0	0	0	0	16,7	0
	n (RR < 30 mmHg)	3	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0
	%-Fälle	33,3	0	12,5	12,5	12,5	12,5	0	0	0	0	16,7	0
2-j-Statistik	(RR < 45 mmHg)	16,35	3,23	6,61	7,33	6,46	6,98	1,42	0,87	2,10	3,13	1,34	1,30
	(RR < 40 mmHg)	8,43	2,28	4,96	2,10	0,41	5,29	0,73	2,06	0,62	3,07	2,79	2,64
	(RR < 35 mmHg)	6,19	1,70	8,88	6,43	2,71	4,57	0	0	0,95	0	4,86	0
	(RR < 30 mmHg)	3,12	0	4,67	4,59	4,62	4,55	0	0	0	0	4,86	0

6-Stunden-Intervall											
1. Lebenstag			2. Lebenstag			3. Lebenstag					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tabelle 4.5:											
Ohne N-Gesamt											
Maschinell	54	54	53	52	52	52	52	52	52	52	52
IVH n-beatmet	47	45	44	38	34	31	29	27	26	25	24
IVH N-Gesamt											
beatmete	22	21	20	20	20	19	19	19	19	19	19
Kinder	21	20	18	17	17	14	11	12	12	12	12
IVH N-Gesamt											
B n-beatmet	9	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7
B n-beatmet											
H-wert	3,05	4,37	3,52	5,75	8,11	8,05	8,57	9,63	10,27	10,94	11,70
Tabelle 4.5.1											
Max. O ₂ -Konz.											
bei Beatmung	72,85	35,58	38,62	35,84	36,60	33,02	32,33	32,33	31,38	30,74	30,96
x in Vol%											
Max. O ₂ -Konz.	93,45	61,76	58,16	52,53	53	52	49,33	46,18	41,50	40,72	45,67
bei Beatmung	91,22	80,13	78,25	75,13	85,13	82,63	77,63	77	73,88	73,88	71,38
x in Vol%											
H-wert	10,96	12,43	13,42	13,06	16,91	12,99	12,48	13,12	13,46	14,19	16,71
Tabelle 4.5.2											
Inspirationsdruck											
15 mmHg	19,95	14,93	14,35	12,97	13,23	13,18	13,22	13,92	13,04	13,15	13,24
x in mmHg											
H-wert	22,52	17,50	17,41	18,38	17,79	17,44	17,23	18,08	18,50	17,83	17,83
2-I-Statistik											
H-wert	25,63	25,29	26,14	26,71	29,71	28,43	28,43	31,14	29,71	31,29	30,33
Tabelle 4.5.2.1											
Ohne n ≥ 15											
Inspirationsdruck	38	19	18	13	11	8	10	8	7	8	8
15 mmHg	88,37	44,18	45	34,21	36,66	28,57	37,03	30,76	26,92	30,76	28
x in mmHg											
H-wert	20	11	9	10	8	9	8	9	8	7	7
Tabelle 4.5.2.2											
Ohne n ≥ 20											
Inspirationsdruck	95,23	55	52,94	62,5	57,14	56,25	61,53	75	66,66	58,33	58,33
20 mmHg	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6
x in mmHg											
H-wert	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Tabelle 4.5.2.3											
Ohne n ≥ 20											
Inspirationsdruck	26	8	5	4	3	3	2	2	3	3	2
20 mmHg	60,47	18,60	12,50	10,53	10	10,71	7,40	7,69	11,53	11,53	8
x in mmHg											
H-wert	17	9	8	7	6	6	6	6	5	5	4
Tabelle 4.5.3											
Ohne n ≥ 20											
Inspirationsdruck	80,95	45	47,05	43,75	42,85	37,50	46,15	50	41,66	41,66	33,33
20 mmHg	8	7	7	6	6	6	6	7	7	6	6
x in mmHg											
H-wert	100	100	100	85,71	85,71	85,71	85,71	100	100	85,71	100
Tabelle 4.5.4											
Ohne n ≥ 20											
Inspirationsdruck	8,76	21,16	25,95	18,94	17,12	15,81	19,31	26,55	22,40	15,16	24,20
20 mmHg	3,64	3,21	3,24	3,14	3,03	3,07	3,07	3,04	2,85	2,80	2,76
x in mmHg											
H-wert	3,81	2,80	2,82	2,75	2,82	2,47	2,42	2,38	2,85	2,42	2,33
Tabelle 4.5.5											
Ohne n ≥ 20											
Inspirationsdruck	4,25	3,57	3,86	3,71	3,71	3	2,57	2,71	2,57	2,71	3,14
20 mmHg	0,017	2,62	2,43	5,57	2,72	3,65	3,45	3,64	0,36	1,26	1,66
x in mmHg											
H-wert											

Zusammenfassung und Übersicht der statistischen Auffälligkeiten der untersuchten Parameter aus der Intensivstation : **D I A G N O S E**

6-Stunden-Intervall

P A R A M E T E R	1. Lebenstag				2. Lebenstag				3. Lebenstag			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
min. systolische Blutdruck	■		■	■		■	■					
max. systolische Blutdruck		■	■									
systolische Blutdruck ≤ 45 mmHg	■		■	■	■	■						
systolische Blutdruck ≤ 40 mmHg	■				■							
systolische Blutdruck ≤ 35 mmHg	■		■	■								
systolische Blutdruck ≤ 30 mmHg												
min. Körpertemperatur										■		
max. Körpertemperatur												
min. pH-Wert				■	■				■	■	■	
max. pH-Wert		■	■	■	■				■	■		
min. Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)						■			■	■	■	■
max. Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)							■		■		■	
min. Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)		■		■	■					■	■	■
max. Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)					■				■		■	

□ = nicht signifikant

■ = signifikant auf 5%-Niveau

■ = signifikant auf 1%-Niveau

Zusammenfassung und Übersicht der statistischen Auffälligkeiten der untersuchten Parameter aus der Intensivstation : **T H E R A P I E**

6-Stunden-Intervall

P A R A M E T E R	1. Lebenstag				2. Lebenstag				3. Lebenstag			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Gesamt flüssigkeitszufuhr												
Plasmaexpanderzufuhr	■											
Blutaustauschtransfusionen	■				■						■	
maschinell beatmete Kinder		■		■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sauerstoffkonzentration bei Beatmung	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Inspirationsdruck	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Inspirationsdruck ≥ 15 cmH ₂ O		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Inspirationsdruck ≥ 20 cmH ₂ O	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
endexpiratorischer Druck (PEEP)	■											
Phenobarbital (Luminal®)			■								■	
Heparin	■											

□ = nicht signifikant

■ = signifikant auf 5%-Niveau

■ = signifikant auf 1%-Niveau

D. . DISKUSSION

Statistik: Bei diesen Untersuchungen wurden im Gegensatz zu früheren Studien (1979 - 1981) mehr als doppelt so viele Probanden aufgenommen (früher 41 Probanden; jetzt 90 Probanden). Die Überlegung war, ob eine statistische Veränderung in den zu untersuchenden Parametern auftreten könnte bei einer großen Anzahl von Probanden.

Mütterliche Parameter, die nicht mehr in diese Arbeit aufgenommen worden sind:

- Die Nationalität der Mutter
- Die Berufstätigkeit der Mutter
- Die Verteilung des Alters der Mutter.

Da diese Parameter statistisch unauffällig waren, genauso wie die kindlichen Parameter :

- Die Verteilung der Blutgruppen (ABO - System)
- Die Verteilung im Rh - Blutgruppensystem.

Bei der Gravidität ist die Statistik annähernd auf dem 5%-Niveau signifikant (Tabelle 1.2 Seite 16).

In dieser Untersuchung treten häufiger Kinder mit IVH bei den multigraviden Müttern, als bei den erstgraviden Müttern auf.

Bei multigraviden Müttern waren es 22 Kinder mit IVH und bei den erstgraviden Müttern waren es 6 Kinder mit IVH.

In der früheren Arbeit fanden sich bei den multigraviden Müttern 11 Kinder mit IVH und bei den erstgraviden Müttern 7 Kinder mit IVH. Bemerkenswert, aber bei beiden Untersuchungen statistisch nicht signifikant war, daß die Kinder mit IVH häufiger bei multigraviden Müttern auftraten.

Die Geschlechtsverteilung ist auf dem 5%-Niveau signifikant. Hier besteht die Wahrscheinlichkeit, daß die männlichen Säuglinge mehr zu einer IVH neigen als die weiblichen Säuglinge.

Die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer IVH nach Wehenmittelgabe und Tokolysebehandlung besteht, sind wir nachgegangen. Statistisch gesehen sind in beiden Tests keine signifikanten Unterschiede in allen 3 Gruppen zu erkennen (Tabelle 2.3 und Tabelle 2.4 Seite 19).

Aus der Abb. 2.3a Seite 20 geht hervor, daß bei Wehenmittelgabe ca. 11% mehr Kinder mit IVH auftraten, als ohne Wehenmittelgabe (bei früheren Untersuchungen waren es 88% zu 41% siehe Abb. 2.4 Seite 21).

Bei Tokolysebehandlung haben wir ca. 17% mehr Kinder mit IVH als ohne Tokolysebehandlung (bei früheren Untersuchungen waren es 48% zu 40% siehe Abb. 2.4 Seite 21).

In der Tabelle 2.4a Seite 22 sind die Wehenmittelgabe und die Tokolysebehandlung in 4 Gewichtgruppen unterteilt. Man sieht, daß bei Tokolysebehandlung und Wehenmittelgabe sowohl in niedrigeren als auch in höheren Gewichtsklassen eine IVH auftreten kann.

Es zeigt sich, daß hier mehr oder weniger eine Zufallsverteilung vorliegt.

Das Gestationsalter liegt zwischen der 24 und 35 SSW.

Hier ist der Test auf dem 5%-Niveau signifikant, es liegen alle Kinder mit IVH unter der 32 Schwangerschaftswoche (Tabelle 2.5 Seite 23).

Der Asphyxie-Index (Apgar-Werte)

In der ersten Minute ist der Test annähernd auf dem 5%-Niveau signifikant. Bei den 5-Minuten-Werten besteht eine statistische Auffälligkeit auf dem 5%-Niveau; die Kinder mit IVH haben in den ersten fünf Minuten schlechte Apgar-Werte (Apgar-Index ≤ 6).

Die Verteilung des Geburtsgewichtes

Aus der Abbildung 3.11 : (Seite 34)

Wenn man die 900 Gramm als Grenzwert annimmt, so sieht man, daß 60% der Kinder dieser Gewichtsklasse eine intraventrikuläre Blutung haben.

Dieses Ergebnis ~~gleich~~ dem aus früheren Untersuchungen.

Oberhalb des 900 Gramm-Grenzwertes liegt der Prozentsatz der Kinder mit IVH nur noch bei 26%, bei den früheren Untersuchungen hatten 38% der Kinder eine IVH. Es treten 12% weniger Fälle mit einer schweren Hirnblutungen auf (siehe auch Abb. 3.1.1a Seite 35).

Auf der Intensivstation war zunächst die Frage, welche Maßnahmen noch zu verbessern sind, um die Zahl der neugeborenen Säuglinge mit intraventrikuläre Hirnblutung zu verringern.

Aus diesem Grund hatte man seit Mitte September 1981 einige therapeutische Veränderungen auf der Intensivstation für Neugeborene durchgeführt. In Bezug auf Diagnostik, Flüssigkeitszufuhr, Reanimationsmethode, bessere Zusammenarbeit zwischen Geburtskliniken und Neugeborenenintensivstationen.

a) Diagnose:

Um die Diagnose einer IVH zu festigen, wurde grundsätzlich bei jedem frühgeborenen Säugling außer einer Sonografie des Schädels eine kraniale Computertomografie angefertigt.

Das CCT wurde zunächst zur Sicherung der Ultraschallbefunde vorgenommen, bis die Ultraschalldiagnostik sicher und zuverlässig war.

b) Therapeutische Maßnahmen

Die Flüssigkeitszufuhr: Um die bisherige Annahme auszuschließen, daß bei großer Volumenzugabe die Hirnblutungen nicht vermeidbar sind, sondern provoziert werden können, haben wir die Infusionstherapie geändert. Die Flüssigkeitsmenge wurde reduziert. Der Durchschnittswert (X) in allen 12 Intervallen beträgt $X = 18,89 \text{ ml/kg.6 Std.}$

Das bedeutet, daß eine Reduzierung der Flüssigkeitsmenge von 44% vorgenommen wurde.

Aus der Kurve der Abb. 4.1.1 (Seite 44) bestehen in allen 12. Intervallen keine signifikanten Unterschiede mehr in allen 3 Gruppen, jedoch weist die Gesamtflüssigkeitsmenge im 7. Intervall eine steigende Tendenz auf. Auch die Plasmaexpandergabe wurde reduziert, eine Korrelation zwischen Plasmaexpanderzufuhr und schwerer IVH wurde nur im ersten 6-Stunden-Intervall beobachtet. Man versuchte, einen niedrigen Blutdruck zu kompensieren.

Die Anzahl der Blutaustauschtransfusionen wurde im wesentlichen innerhalb der ersten 30 Lebensstunden statistisch auffällig, in der Tabelle 4.1.3 (Seite 78) sind die Fallzahlen angegeben.

Blutdruck: Aus den Abb. 4.2.1 (Seite 49) und 4.2.2 (Seite 50) sieht man, daß die Kinder mit einer schweren IVH einen wesentlich niedrigeren systolischen Blutdruckwert aufweisen als Kinder ohne IVH. Aus den Tabelle 4.2.1a (Seite 78) und 4.2.1b (Seite 79) kann man die einzelnen Mittelwerte entnehmen.

Als unterste Grenze, deren Unterschreiten am deutlichsten mit dem Auftreten einer IVH assoziiert war, findet sich ein systolischer Grenzdruck von $RR \leq 45 \text{ mmHg}$ (Abb. 4.2.3 Seite 51).

Hier zeigen sich signifikante Unterschiede im 1., 3., 4., 5. und 6. Intervall.

Kinder mit schwerer IVH unterschritten diesen Grenzdruck deutlich häufiger, als solche ohne IVH. Es muß schon im Kreisaal, dafür gesorgt werden, daß Säuglinge, die einen niedrigen Blutdruck haben, der Blutdruck mit Plasmaexpandern kompensiert wird.

Die Körpertemperatur: Abb. 4.3.1 Seite 56 zeigt die minimale Körpertemperatur. Hier sieht man, daß die Kinder mit schwerer IVH eine wesentlich niedrigere Körpertemperatur aufweisen, als Kinder ohne IVH.

Abb. 4.3.2 Seite 57 zeigt die maximale Körpertemperatur. Hier wiesen manche Kinder mit IVH eine höhere Körpertemperatur auf, als Kinder ohne IVH. Die Ursache liegt wahrscheinlich bei der Störung der zentralen Thermoregulation im Hypothalamus.

Der pH-Wert liegt bei Kindern mit schwerer IVH im sauren Bereich. Abb. 4.4.1 Seite 59 zeigt eine Korelation zwischen pH-Wert und schwere Hirnblutung. Man müßte annehmen, daß die Tendenz zu einer Hirnblutung ab dem pH-Wert von kleiner als 7,2 gegeben ist.

Der Verlauf ist auf dem 4., 5., 9., 10. und 11. Intervall signifikant.

Die Blutgase (pO_2 und pCO_2): Abb. 4.4.3a Seite 62, die Kinder mit schwerer und leichter IVH (Abb. 4.4.3b Seite 63) hatten einen niedrigeren Sauerstoffpartialdruck als Kinder Ohne IVH. Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen unterliegen die Kinder keinem so großen pO_2 druck Schwankungen.

Abb.4.4.4a Seite 64 zeigt den statistischen Verlauf der maximalen Kohlendioxidpartialdrucke. Es zeigt sich, daß die Kinder mit schwerer und leichter IVH einen höheren Kohlendioxidpartialdruck in den Blutgasen aufweisen als Kinder ohne IVH. Hier liegt auch keine große Schwankungsbreite vor.

c) Beatmungsparameter:

Alle Kinder mit einer schweren IVH waren innerhalb der ersten 3 Lebenstage maschinell beatmet worden. Die Anzahl der maschinell beatmeten Kinder mit leichter und ohne IVH nahm stetig ab, und im 8. Intervall wurden nur noch 60% beatmet (Abb. 4.5.3b Seite 74).

Bei der Sauerstoffkonzentration besteht kein Unterschied zu den früheren Untersuchungen. Abb. 4.5.1a Seite 68 und 4.5.1b Seite 69.

Die Kinder mit schwerer IVH wiesen zu jedem Zeitpunkt eine höhere Sauerstoffkonzentration ($X = 80\%$) auf.

Zu den Inspirationsdrucken (Abb. 4.5.2 Seite 70) ist zu sagen, daß bei Kindern mit schwerer IVH ein höherer Inspirationsdruck an der Beatmungsmaschine eingestellt wurde. Hier besteht eine deutliche Korrelation in allen 3 Gruppen, Abb. 4.5.2a Seite 71 und Abb. 4.5.2b Seite 72. Es zeigt sich im Durchschnitt ein höheres Signifikanzniveau bei $20 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Grundsätzliches zur PEEP-Beatmung

Erwünschte Wirkung bei PEEP-Beatmung: PEEP vermindert das extravaskuläre Lungenwasser, indem es den venösen Einstrom von Blut in den Thorax und damit auch den venösen Zustrom zum linken Vorhof drosselt. Sinkt der venöse Zustrom zum linken Vorhof durch PEEP, dann sinkt auch der Druck im linken Vorhof und damit in den Lungenkapillaren, und die Ursache für das "haemodynamische Lungenödem" entfällt.

Lungenödem durch "kapillares Leck" kann durch PEEP nicht behoben werden, trotzdem wirkt auch hier PEEP günstig, da Atektasen zurückgedrängt werden (57).

Unerwünschte Wirkung bei PEEP-Beatmung: Erhöhter intrathorakaler Mitteldruck führt zur Erhöhung des peripheren Venendrucks und damit zur Drosselung des venösen Ausstroms aus dem System Gehirnknochenner Schädel. Dies führt zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks, gleichzeitig reduziert erhöhter Atemwegsmitteldruck aber auch des HZV, und kann zum Blutdruckabfall führen (57).

Aus der Abb. 4.5.3a Seite 73 geht hervor, daß bei Kindern mit einer schweren IVH im ersten 6-Stunden-Intervall ein höherer PEEP angewandt wurde. Danach versuchte man, den PEEP zu verringern, um die vorher geschilderten unerwünschten Wirkungen zu vermeiden (ab 6. Intervall).

Die medikamentöse Therapie:

Phenobarbital (Luminal®):

Wir haben hier sehr wenig Phenobarbital verabreicht, höhere Dosen nur im ersten 6-Stunden-Intervall.

Wegen der Nebenwirkungen z.B:

- Atemdepression
- Akute hepatische Porphyrie
- Arrhythmien und negative Inotropie
- Allergien
- Akute Intoxikationen mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika oder Psychopharmaka
- Enzyminduktion in der Leber
- Schwere Nieren -oder Leberfunktionsstörungen
- Schwere Myokardschäden
- Schwindel, Erbrechen, Durchfall, Ataxie und Nystagmus
- In seltenen Fällen Megaloblastenanämie

ist die präventive Behandlung mit Phenobarbital derzeit noch umstritten. Allerdings die Nebenwirkungen sind zum großen Teil Dosis abhängig (7,32,53).

Heparin:

Die Heparin-gabe ist hier auch deutlich eingeschränkt worden. Durchschnittlich wurde in jeder einzelnen Gruppe um 50% weniger Heparin gegeben im Vergleich zu den früheren Untersuchungen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen nur im ersten 6-Stunden-Intervall, Abb. 4.6.2 Seite 77 zeigt den graphischen Verlauf im gesamten 12- Stunden- Intervall.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Das Spektrum intrakranieller Blutungen ist bei Früh- und Neugeborenen unterschiedlich.

Bei Neugeborenen finden sich überwiegend subdurale und subarachnoidale Blutungen. Bei Frühgeborenen finden sich diese nur gelegentlich begleitend, es stehen subependymale, intraventrikuläre und/oder intrazerebrale Blutungen im Vordergrund.

Betroffen sind vor allem Frühgeborene < 32 Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht < 1500 Gramm: meist innerhalb der ersten 3 bis 10 Lebenstage. Blutungen unterschiedlichen Schweregrades wurden bis zu 50% bei Frühgeborenen < 1500 g beobachtet (35).

Die vorliegende retrospektive Untersuchung umfaßt 87 konsekutiv auf die Intensivstation der Kinderpoliklinik der Universität München aufgenommene Frühgeborene im Zeitraum von September 1981 bis November 1984, deren intrakranieller Blutungsstatus mittels CCT, Ultraschall bzw. Autopsie gesichert war.

Bemerkenswert, aber statistisch nicht signifikant war, das Kinder mit IVH häufiger bei den multigraviden Müttern auftraten, als bei den erstgraviden Müttern.

Die Geschlechtsverteilung ist statistisch auf dem 5%-Niveau signifikant, d.h. die männlichen Säuglinge neigen häufiger zu einer IVH, als die weiblichen Säuglinge.

Eine positive Korrelation zur Schwere der Ventrikelblutung fand sich bei der Plasmaexpanderzufuhr im ersten 6-Stunden-Intervall. Da eine negative Korrelation zwischen IVH und systolischem Blutdruckwert besteht, mußte bereits im Kreißsaal Blut oder Blutersatz bei Kinder mit IVH zugeführt werden, um einen bestimmten systolischen Blutdruckgrenzwert von ≥ 50 mmHg zu erreichen.

Auffällig sind auch der Apgar-Wert, Körpertemperatur und pH-Wert. Es besteht hier eine eindeutige Korrelation zwischen den oben genannten Parametern und den schweren Hirnblutungen.

Kinder mit IVH haben im Durchschnitt einen niedrigeren Apgar-Wert, niedrigere Körpertemperatur und niedrigeren pH-Wert als Kinder ohne IVH.

Bei den Beatmungsparametern bestand während des gesamten Verlaufes eine enge positive Korrelation von Beatmungsintensität und Schwere der Ventrikelblutung. Am Ende der untersuchten 72 Stunden waren noch alle Kinder mit schwerer Ventrikelblutung maschinell beatmet, aber nur noch ca.45% der Kinder ohne Hirnblutung hingen an der Beatmungsmaschine.

Die Gabe von Phenobarbital (Luminal®) ist derzeit noch umstritten. Wir mußten aber trotzdem bei aufgetretenen Unruhezuständen Luminal® in kleinen Mengen verabreichen, da sich die Kinder sonst nicht beatmen ließen.

Der Verlauf der Heparinisierung korreliert mit der Flüssigkeitszufuhr, da diese meist kombiniert wurden.

Die Untersuchung zeigt, daß durch eine bessere Versorgung in den umliegenden Krankenhäusern, vor allem im ersten 6-Stunden-Intervall bis zur Aufnahme auf der Intensivstation der Kinderpoliklinik der Universität München und durch Verbesserung der therapeutischen Maßnahmen auf der Intensivstation ein wesentlicher Mortalitätsrückgang der Kinder mit IVH vor allem in den untersten Gewichtsklassen 500 - 749 Gramm (27% weniger Kinder mit IVH) stattgefunden hatten.

In den Gewichtsklassen 1000 - 1249 Gramm und 1250 - 1500 Gramm beobachteten wir einen Rückgang der IVH um jeweils 10% bis 13% (vgl: Tabelle und Abb auf Seite: 36.,37.,38.,39).

Auch die schweren Blutungen der Stadien III und IV (nach Papile) sind mit dem Leben vereinbart. Zwar ist die Prognose deutlich eingeschränkt, jedoch sollte die psychomotorische Entwicklung von Frühgeborenen mit unterschiedlichem Blutungsschweregrad differenziert betrachtet werden.

Je früher eine Hirnblutung erfaßt, ihr Verlauf verfolgt und rechtzeitig bei Entwicklung eines posthämorrhagischen Hydrozephalus interveniert wird, um so günstiger wird die Spätprognose (56).

Die Behandlung einer eingetretenen intraventrikulären Blutung ist nicht problemlos, ihre Auswirkung auf die Lebensqualität des betroffenen Kindes ungewiß. Das gemeinsame Handeln von Geburtshelfer und Neonatologen muß daher auf die Vermeidung einer zerebralen Blutung gerichtet sein.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bajar, R. ; Curbelo, V ; Coen, R.W. ; Leopold, G. ; James, H. ; Gluck, L. : Diagnosis and follow up of intraventricular and intracerebral Haemorrhages by Ultrasound Studies of Infants Brain through the Fontanella and Sutrues. *Pediatr.* 66, 661 - 673. 1980
2. Clauss, G. ; Ebner, H. : Grundlagen der Statistik. Verlag Harri Deutsch, Frankfurt a.M.
3. Cooke, R.W.J : Factors Associated with periventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Arch. Dis. Child.* 56, 425 - 431. 1981
4. Cole, V.A. ; Durbin, G.M. ; Olafson, A. ; Reynolds, E.D.R. ; Rivers, R.P.A. ; Schmith, JF. : Pathogenesis of intraventricular haemorrhage in newborn infants. *Arch. Dis. Child.* 49, 722. 1974
5. Clark, C.E. ; Clyman, R.I. ; Roth, R.S. ; Sniderman, S.H. ; Lane, B. ; Ballard, R.A. : Risk factor analysis of intraventricular haemorrhage in low birth infants. *Pediatr.* 99, 625. 1981
6. Dyer, N.C. ; Brill, A.B. ; Tsiantos, A.C. ; Sell, E. ; Victorin, M.T. ; Stahlmann, L.H. : Timing of intracranial bleeding in newborn infants. *Journal of Nuclear Med.* 14, 807 - 811. 1973
7. Donn, S.M. ; Rolof, D.W. ; Goldstein, G. : Prevention of intra ventricular haemorrhage in preterm infants by phenobarbital. *Lancet* 1981, 215 - 217
8. Decrespigny, L.Ch. ; Machay, R. ; Murton, L.J. ; Roy, R.N.D. ; Robinson, P.H. : Timing of neonatal cerebroventricular haemorrhage with Ultrasound. *Arch. Dis. Child.* 57, 231 - 233. 1982
9. Dittrich, M. ; Dinkel, E. ; Peters, H. : Sonographische Klassifikation und Verlaufsuntersuchungen der Hirnblutung bei Risikoneu geborenen. Springer-Verlag (1983)

10. Dykes, F.D. ; Lazarra, A. ; Ahmann, P. , Blumenstein, B. ;
Schwartz, J. ; Brann, A.W. : Intraventricular haemorrhage a
prospective evolution of etiopathogenesis.
Pediatri.66, 42. 1980
11. Dykes, F.D. ; Ahmann, P. ; Lazarra, A. ; Brann, A.W. ;
Schwartz,JR. ; Schwartz, JF. : Intraventricular haemorrhage
an iatrogenic complication. Ann Neurol.4, 187. 1978
12. Emerson, P. ; Fujimura, M. ; Howat, P. ; Hoes, D. ; Keeling,
J. ; Robinson, R.O. ; Salisbury, D. ; Tizard, J.P.M. :
Timing of intraventricular haemorrhage.
Arch. Dis. Child.52, 183 -187. 1977
13. Feen, E. ; Joppich, G. ; Schulte, F.J. :
Lehrbuch der Kinderheilkunde. Gustav Fischer Verlag,
Stuttgart 1980, 24.Aufl.
14. Fritzhardinge, P.M. ; Flodmark, O. ; Fritz, C.R. ; Ashby, G.
: The prognostic Value of computed tomography of the brain
in asphyxiated premature infants.
Pediatri.100, 476 - 481. 1982
15. Groebl. ; Selbmann, H. : Kurzanleitung zum Ausfüllen des
perinatologischen Basis-Erhebungsbogens.
Bayerische Landesärztekammer (1979)
16. Goddard, J. ; Lewis, R.M. ; Armstrong, D.L. ; Zeller, R.S. :
Moderate, rapidly induced hypertension as a cause of intra-
ventricular haemorrhage in the newborn beagle model.
Pediatri.96, 1057 - 1060. 1980
17. Goldberg, R.N. ; Chung, D. ; Goldmann, St.L. ; Boncalevi,
E.: The association of rapid volume expansion and intraven-
tricular haemorrhage in the preterm infant.
Pediatri.96, 1060 - 1063. 1980
18. Hambleton, G. ; Wiggles Worth, J.S. : Origin of intraven-
tricular Haemorrhage in the preterm infant.
Arch. Dis. Child.51, 651. 1976
19. Hasford. Dr.med : Gespräche über Statistik im ISB, 05
Nov.1985.

20. Hill, A. ; Perlman, JM. ; Volpe, JJ. : Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular haemorrhage in the premature newborn.
Pediatr.69, 144. 1982
21. Kuschinsky, W. ; Wahl, M. : Local chemical and neurogenic regulation of cerebral vascular resistance.
Physical. Rev.58, 656. 1978.
22. Krishnamoorthy, K.S. ; Shannon, B.C. ; De Lang, S.R. ; Todres, I.B. ; Davis, K.R. : Neurologic Sequelae in the Survivors of Neonatal intraventricular Haemorrhage.
Pediatr. Vol.64, 233 - 237. 1979
23. Kotlarch, F. ; Hörnchen, H. ; Zeumer, H. : Zur Frühprognose von Hirnblutungen bei Frühgeborenen unter 1500 g. Eine klinische und computertomographische Untersuchung.
Klin.Pediatr.192, 264.
24. Levene, M. ; Wigglesworth, J.S. ; Dubowitz, V. : Cerebral structure and intraventriculare haemorrhage in the neonate.
Arch. Dis. Child.56, 416 - 424. 1981
25. Lon, H.C. ; Lassen, N.A. : Is arterial Hypertension Crucial for the development of Cerebral Haemorrhage premature infants ?
Lancet June 9. pp. 1215 - 1217. 1979
26. Lon, H.C. ; Lassen, N.A. ; Friis Hansen, B. : Impaired an foregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant.
Pediatr.94, 118 - 121. 1979
27. Lon, H.L. ; Lassen, N.A. ; Tweed, A.W. ; Johnson, G. ; Jones, M. ; Palahnink, R. : Pressure passive cerebral Blood flow and Break down of the blood brain barrier in experimental fetal asphyxia.
Acta Pediat. Scand.68, 57 - 63. 1979
28. Lazar, A. ; Ahmann, P. ; Dykes, F. ; Brann, A.W. ; Schwartz, J. : Clinical predictability of intraventricular haemorrhage in preterm infants. Pediatr.65, 30. 1980

29. Levene, M.I. ; Fawer, C.I. ; Lamont, R.F. : Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate.
Arch. Dis. Child.57, 410. 1982
30. Lipscomb, A.P. ; Thorburn, R.J. ; Reynolds, E.O.R. ; Stewart, A.L. ; Blackwell, R.J. ; Cusick, G. : Whitehead, M.D. :
Pneumothorax and Cerebral haemorrhage in preterm infants.
Lancet. I, 414. 1981
31. Milligan, D.W.A. : Failure of autoregulation and intraventricular haemorrhage in preterm infants.
Lancet, April 26. 896 - 898. 1980
32. Morgan, M.E.I. ; Massey, R.F. ; Cooke, R.W.I. : Does phenobarbitone prevent periventricular haemorrhage in very low-birth-weight babies ? A controlled trial.
Pediatr.70, 186. 1982
33. Olesen, J. ; Paulson, O.B. ; Lassen, N.A. : Regional cerebral blood flow in man deformed by the initial slope of the clearance of intraarterially injected 133 Starke 2: 519. 1971
34. Papile, L.A. ; Burstein, J. ; Burstein, R. ; Koffler, H. ; Koops, B. : Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular haemorrhage.
Pediatr.93, 834 - 836. 1978
35. Pape, K.E. ; Wiggler Worth, J.S. : Haemorrhage ischaemia and the perinatal brain. London: Heinemann for Spastics International Medical Publications. no.69/70.1979
36. Papile, L.S. ; Burstein, J. ; Burstein, R. ; et al. :
Incidence and evolution of the Subependymal intraventricular haemorrhage: A Study of infants with weights less than 1500 g.
Pediatr.92, 529 - 534. 1978

37. Perlmann, J.M. ; Volpe, J.J. : Cerebral blood flow velocity in relation to intraventricular haemorrhage in the premature newborn infant.
Pediatr.100, 956 - 959. 1982
38. Pollwein, B. ; Raab, A. : Plotterprogramme. Selbstverlag ISB (1975)
39. Reynolds, E.O.R. ; Taghizadeh, E. : Improved prognosis of infants mechanically ventilated for hyaline membrane disease.
Arch. Dis. Child.49, 505 - 515. 1974
40. Reynolds, M.L. ; Evans, C.A.R. ; et al. : Intracranial haemorrhage in the preterm shaps fetus.
Early Human Devel. 3, 163 - 186. 1979
41. Reynolds, G.J. : Periventricular Haemorrhage and the pCO₂.
Lancet July 31, 266 - 267. 1982
42. Ruth, V : Brain protection by phenobarbital in very low birth weight Prematur. Fin-Klin Pädiatri. 1985/97/2 (170-171)
43. Sachs, L. : Angewandte Statistik.
Springer-Verlag, 5. Auflage (1978)
44. Selbmann, H. ; Kereck, H. : HP - Statistik Bibliothek des ISB (1975)
45. Shanharan, S. ; Slovis, T.L. ; Bedard, M.P. ; Poland, R.L. : Sonographic Classification of intraventricular haemorrhage. A prognostic indicator of mortality, morbidity and short-term neurologic outcome.
Pediatr.100, 469 - 475. 1982
46. Silverboard, G. ; Harder, H.H. ; Ahmann, P.A. ; Lazzara, A. ; Schwartz, J.F. : Reliability of Ultrasound in Diagnosis of Intracerebral Haemorrhage and Posthaemorrhage Hydrocephalus :
Comparison with computed tomography. Pediatr.66, 507 - 514. 1980

47. Thornburn, R.J. ; Stewart, A.L. ; Hope, P.L. ; Lipson, A.P. ; Reynolds, E.O.R. ; Pape, E.K. : Prediction of Death and Major Handicaps in very preterm infants by brain Ultrasound. *Lancet*, May 23, 1119 - 1121. 1981
48. Tarby, T.J. ; Volpe, J.J. : Intraventricular haemorrhage in the premature infant.
Pediatr. Clin. North Am. 29, 1077
49. Thomas, D.B. : Hyperosmolarity and intraventricular haemorrhage in premature babies.
Acta Paediatr Scand. 65, 429. 1976
50. Turbeville, D.F. ; Bower, F.W. ; Killaur, A.P. : Intracranial haemorrhage in Kittens: Hyponatremia versus hypoxia. *Pediatr.* 89, 294. 1976
51. Volpe, J.J. : Neonatal intracranial haemorrhage.
Clin Perinatal 4/1 : 77 (1977)
52. Volpe, J.J. : *Neurology of the Newborn.*
Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Sydney. 1981
53. Wimburley, P.D. ; Lon, H.C. ; Pederson, H. ; Hejl, M. ; Lassen, N. ; Friis-Hansen, B. : Hypertensive Peaks in the Pathogenesis of intraventricular Haemorrhage in the newborn. Abolition by Phenobarbitone sedation.
Acta Paediatr. Scand. 71, 537 - 542. 1982
54. Wigglesworth, J.S. ; Keith, I.H. ; Girling, A.J. ; Slade, S.A. : Hyaline membrane disease, alkali and intraventricular haemorrhage.
Arch. Dis. Child. 51, 755 - 762. 1976
55. Wille-Obladen. ; H.E. Ulmer. : *Neugeborenen-Intensivpflege.*
Springer-Verlag, 3. Auflage.
56. Shinnar, S. ; Molteni, R.A. ; Gammon, K. ; DeSouza, B.J. ; Altman, J. ; Freeman, J.M. : Intraventricular haemorrhage in the premature infant: A changing outlook.
N Engl J Med 306 : 1464
57. U. Finsterer. : *Anästhesie und Intensiv Medizin.*
Universität Klinikum Großhadern München.

L E B E N S L A U F

Ich bin indonesischer Staatsbürger, geboren am 30 März 1951 auf der Insel Timor - Kupang (Indonesia), als 4. Sohn des Kaufmanns Pieter Nerus Niti und dessen Frau Wimelda Nerus Niti, geborene Üey Seang Mei.

Meine Religion : Römisch Katholisch.

Schulbesuche : 1958 - 1964 Volksschule in Kupang

1967 - 1970 Katholische Mittelschule in Kupang

1971 - 1973 Das St.Giovanni Gymnasium in Kupang
mit Abitur am 20 Dezember 1973.

Im Sommer 1976 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Prüfungen : Physikum im April 1979

1. (erstes) Staatsexamen im September 1980

2. (zweites) Staatsexamen im April 1983,
anschließend nach einjähriger P J - Zeit im
Klinikum Großhadern, legte ich im Frühjahr
1984 das 3. (dritte) Staatsexamen ab.

Johnny Niti Suwarno

